Aus dem Pathologischen Institut des
Städtischen Krankenhauses Berlin-Spandau
Direktor: Professor Dr. med. Ferdinand Roth

Verknöcherungen in der Lunge bei Silikose und Silikotuberkulose

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

1963

vorgelegt von
Eva Groh
aus Berlin

Aus dem Pathologischen Institut des
Städtischen Krankenhauses Berlin-Spandau
Direktor: Professor Dr. med. Ferdinand Roth.

Verknöcherungen in der Lunge bei Silikose und Silikotuberkulose.

INAUGURAL - DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität
Berlin

vorgelegt von
Eva Groh
aus Berlin

Dekan: Professor Dr. med. Bernhard Schmidt

Referent: Professor Dr. med. Ferdinand Roth

Korreferent: Professor Dr. med. Wilhelm Maßhoff

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 12. Juni 1963

MEINEN ELTERN GEWIDMET

Inhaltsübersicht:

Seite

Teil I:

Beschreibungen heterotoper Knochenbildungen in der Literatur.

1. Heterotope Knochenbildungen in der Lunge 1
2. Erörterungen im Schrifttum zur Pathogenese der heterotopen Knochenbildung 3
3. Heterotope Knochenbildungen in der Lunge bei Silikose und Silikotuberkulose 11

Teil II:

Eigene Beobachtungen zur heterotopen Knochenbildung in der Lunge bei Silikose und Silikotuberkulose. 14

1. Die verschiedenen Formen der Staublungen sowie weitere Veränderungen und ihre Beziehung zur heterotopen Knochenbildung 24
2. Mikroskopische Befunde bei der heterotopen Knochenbildung 36
3. Physiologisch-chemische Befunde bei der heterotopen Knochenbildung 40

Teil III:

Erörterungen zur Pathogenese der heterotopen Knochenbildung 44

Zusammenfassung 47

Literatur 48

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548012_0070

I. Beschreibungen heterotoper Knochenbildungen in der Literatur

Im Schrifttum finden wir vereinzelt Berichte über das Auftreten von Knochengewebe an ungewöhnlichen Stellen des menschlichen und tierischen Körpers. Solches Entstehen von Knochen an Örtlichkeiten, die mit dem Knochenskelett in keiner direkten Beziehung stehen und auch phylogenetisch nicht in Zusammenhang gebracht werden können, wird als heterotope Knochenbildung bezeichnet (Weidenreich 1930).

Bei Tieren wurde der Penisknochen der Carnivoren, der Herzknochen der Wiederkäuer und der Trachealknochen der Vögel beobachtet.

Durch zahlreiche Tierexperimente wurde versucht, die Pathogenese dieser Erscheinungen zu erforschen. Sacerdotti und Fratin (1902) sowie Lietz (1906), Slivinski (1906) und Maximow (1907) gelang es durch Unterbindung der Nierenarterie bei Kaninchen in der Wand des Nierenbeckens Knochen zu erzeugen. Weitere Untersuchungen ergaben, daß das Knochengewebe mit großer Wahrscheinlichkeit aus verkalktem Bindegewebe hervorgegangen ist, indem dieses abgebaut und durch lamellären Knochen ersetzt wurde.

Die Frage, wie es zu derartigen Knochenbildungen kommt, bleibt jedoch bis heute unbeantwortet.

II. 1. Heterotope Knochenbildungen in der Lunge

In der Literatur wird über 101 Fälle berichtet, bei denen sich Knocheninseln im Lungenparenchym befanden. Die Befunde lassen sich teilweise aus kurzen Mitteilungen späterer Autoren lückenhaft rekonstruieren. Rullier beschrieb 1824 erstmalig eine derartige Heterotopie des Knochengewebes in der Lunge eines 27-jährigen Mannes.

Es folgten neue Veröffentlichungen über ähnliche Befunde. Bei einer vergleichenden Untersuchung dieser Fälle läßt sich wenig Übereinstimmendes zwischen den einzelnen Befunden feststellen. Wenn wir dennoch eine bestimmte Ein-

teilung treffen möchten, so können wir drei verschiedene Typen unterscheiden.

Wir finden einen verästigten Typ beschrieben bei Luschka (1856), Förster (1858), Port (1858), Buhl (1867), Boström (1875), Picchini (1885), Triboulet (1892), Thornion und Cornil (1894), Przewoski (1897), Arnsperger (1897), Schumacher (1898), Jerusalem (1901), Ratynska (1911), Riediger (1913), Simmons (1917/18), Schlangenhaufer (1918), Tinnefeldt (1920), Seemann (1924), Strotkötter (1918), Schumann (1926), Wegelin (1927), Brackerts (1929), Daust (1929), Tschetschujewa (1930), Fischer (1931), Gander (1931), Hiebaum (1935), Janker (1936), Krips (1950) sowie Rüttner und Eggenschwyler (1951), Pezzuoli (1955).

Dieser Art heterotoper Knochenbildung steht die tuberöse gegenüber, von der Derischanoff (1930), Salinger (1932), Diehl-Kuhlmann (1933), Marcovic - Peicic (1934), Janker (1936), Teufl (1937), Brass (1949), sowie Brigand (1954) berichten.

Der Typ der verästigten Knochenbildung ist dadurch gekennzeichnet, daß die Lunge "in den erkrankten Gebieten luftleer ist, sich derb und hart anfühlt und sich schlecht schneiden läßt. Man erkennt auf der Durchtrennungsfläche weiß-gelbliche, miteinander in Verbindung stehende, bis mehrere Millimeter breite Stränge. Bei beginnender Verknöcherung sieht man einzelne Nadeln emporragen, die sich spitz und hart anfühlen wie Knochensplitter. Entzündliche Veränderungen sind häufig nicht, oder in nicht sicherem Zusammenhang mit der Knocheneinlagerung nachweisbar." (Janker 1934).

Den Unterschied zwischen der tuberösen und verästigten Form des heterotopen Knochens mag der von Wagner 1859 beschriebene Fall veranschaulichen. Bei einem 26-jährigen Patienten wurden in der Lunge 50 kleine, ovale und rundliche bis erbsengroße Knochen gefunden. Es bestand kein Zusammenhang zwischen diesen und den Bronchien oder Gefäßen. Sie lagen verstreut in allen Partien der Lunge und

dem normalen Parenchym. Das angrenzende Lungengewebe zeigte keine pathologischen Veränderungen. Bei der mikroskopischen Untersuchung wurde der lamelläre Bau des Knochens sichtbar. Er enthielt in einzelnen Lücken Knochenmark und war teilweise mit benachbarten Gebilden durch Bindegewebszüge verbunden.

Teufl (1937) unterscheidet noch eine diffuse Form der Knochenbildung, zu der auch die von Pezzuoli (1955) beschriebene gerechnet werden darf: " man sieht Inseln von Knochengewebe, die von Lungengewebe umgeben sind, das ein dichtes Stroma kleiner atelektatischer Zonen darstellt. Bei einem eingehenden Studium lassen sich wahre Knochenlamellen wahrnehmen, die konzentrisch geordnet sind. Zwischen dem lamellären System ziehen die Lakunen gefäßbindegewebiger Herkunft hindurch; in ihnen sieht man Arterien, Venen und kleine Bindegewebsinseln, teils histiocytären Typs, teils von fibroplastisch-fibrocytärem Aussehen."

Klinisch lag bei beiden Patienten eine Mitralstenose vor.

Nach Elkeles und Glynn (1946) fanden sich in der Lunge eines Verstorbenen, der an einer Mitralstenose gelitten hatte, "Knochenteilchen von geflechtartigem Typ; alle Knochen außer dem größten waren frei von Markräumen. Nirgends lag der Knochen im Interstitium, sondern füllte eine Alveole oder eine Gruppe von Alveolarräumen und den entsprechenden Alveolargang aus. Daß das Lungengewebe in dem entsprechenden Knochen mit einbegriffen war, wurde deutlich bei Elastikafärbung, die die Kontinuität des elastischen Gewebes der Lunge mit der im Knochen bewies."

I. 2.) Erörterungen im Schrifttum zur Pathogenese der heterotopen Knochenbildung

Diesem Kapitel möchten wir eine Zusammenfassung der heutigen Erkenntnisse und Theorien zur normalen Knochenbildung einleitend vorausgehen lassen.

"Die Knochenbildung ist ein außerordentlich komplizierter Vorgang. Ob die Verkalkung durch Absorptionsvorgänge,

durch echte Ausfällung der Salze infolge Übersättigung oder durch enzymatische Vorgänge stattfindet, steht dahin. Die enzymatische Deutung überzeugt am meisten. Die Ausfällung des wasserlöslichen, neutralen Calciumphosphates im Blut in seine Form im Knochen wird durch ein in den Osteoblasten befindliches Ferment, die Phosphatase, bewerkstelligt. Diese kann bei einem optimalen p^H-Wert von 9 die Phosphorsäureester hydrolisieren. Gelangen solche Verbindungen an Stellen, wo gerade Knochen zu bilden ist, so wird die örtliche Phosphationenkonzentration so erhöht, daß eine Reaktion mit Ca-Ionen vor sich geht. Das in Spuren im Knochen vorhandene Magnesium ist darum wichtig, weil es die Aktivität der Phosphatase um das 300-fache erhöht. Der Kalk ist im Knochen in Form von mikrokristallinischen Hydroxylapatiten eingelagert. Umstritten ist die Frage, ob es ein Gewebshormon, einen Induktor (Osteogenin) gibt, der die Verknöcherung spezifisch anregt" (Hellner 1957). Von diesem Problem der Verknöcherung ist das ebenso bedeutsame der Verkalkung, auf das wir an anderer Stelle eingehen werden, nicht zu trennen.

Über die Pathogenese der heterotopen Knochenbildung weichen die Meinungen der Autoren stark voneinander ab. Die Mehrzahl der Forscher vermutet jedoch hinter diesem Vorgang ein metaplastisches Geschehen.
Der Begriff Metaplasie erfuhr im Laufe der Jahre einen Bedeutungswandel. Aschoffs (1910) Definition der Metaplasie weicht von der klassischen, von Virchow geprägten ab, die besagt, "Metaplasie" ist "eine Veränderung des Gewebscharakters unter Persistenz der Zellen" (Gruber 1914).
Aschoff (1936) vertritt demgegenüber die Ansicht, daß Zellen "unter Rückdifferenzierung bis zu einer indifferenten Ausgangszelle und Neudifferenzierung eine strukturell und funktionell völlig neue Umbildung erhalten." Viele Autoren schließen sich Aschoffs Meinung an und behaupten, daß es keine direkte Umwandlung eines fertig differenzierten "multipotenten" Gewebes geben könne.
Hueck (1948) ist überzeugt, daß die Metaplasie ein oft mit

anderen Vorgängen verwechseltes Geschehen darstellt. Er geht bei seinen Betrachtungen von dem Problem "der Umgestaltung als Ausdruck der Angleichung" aus. Er stellt sich die Frage: "Kann die Anpassung nun so weit gehen, daß sich nicht nur der räumliche Bau sondern auch das Wesen des Gewebes ändert ? Es läge dann ein völliger Umschlag von Bau, Wesen und Leistung des einen Gewebes in ein anderes vor. Das wäre also Metaplasie (die wahre Umgestaltung). Die Ausreifung embryonalen Gewebes nennt man Differenzierung, es handelt sich um die sichtbare Ausgestaltung der anlagemäßig gegebenen Fähigkeiten (Potenzen) durch bestimmte funktionelle Reize. Es läßt sich aber nur dann von Metaplasie reden, wenn ein fertig ausgereiftes Gewebe, das wir nur noch als unipotent anzusehen gewohnt sind, Bau und Wesen eines völlig anders gearteten Gewebes annähme, sich also noch als multipotent erweisen würde. Es sei nun diese Frage, ob es einen derartigen Vorgang überhaupt gibt, weiter behandelt. Es stellt sich schon bei dem Thema Unipotenz und Multipotenz das Problem, daß es keine strikte Einteilung der Gewebe unter diesem Gesichtspunkt geben kann. Es ist unbestreitbar, daß unsere heutige Kenntnis zu einer gewissen Einschränkung der Gleichstellung von Gewebsreife und Unipotenz nötigt. Eine gewisse Umwandlungsfähigkeit, also Multipotenz mancher Gewebe muß anerkannt werden." Hueck nimmt an, die Metaplasie sei ein sehr seltener Vorgang. Er kommt"zu dem Schluß, daß Metaplasie nur in beschränktem Maße beobachtet wird. Es können wohl die einzelnen Gewebe erbungewöhnliche Ausdifferenzierungen zeigen, namentlich dann, wenn das ausgereifte Gewebe geschwunden und durch junges Keimgewebe ersetzt ist, das dann abhängig von den geänderten funktionellen Beanspruchungen auch regelwidrig differenziert". Dies sei "alles nur ein Hinweis auf die Tatsache, daß fast alle Gewebe unseres Körpers aus keimfäh igen (multipotenten, differenzierungsfähigen) und ausgereiften (unipotenten) Zellen bestehe."

Nach Linzinger (1955) können wir heute die echte Metaplasie in drei Gruppen, die Prosoplasie, die direkte und die indirekte Metaplasie, einteilen. Unter echter Metaplasie sind

jene Fälle zu verstehen, "bei welchen sich ein wohlcharakterisiertes, differenziertes Gewebe in ein anderes wohlcharakterisiertes und ebenfalls differenziertes Gewebe umwandelt. Die neugebildete Gewebsart entspricht dabei einem Gewebstyp, der im Organismus an anderer Stelle unter natürlichen Verhältnissen bereits vorkommt." Nach Schridde (1909) sei die Prosoplasie "eine pathologische Weiterdifferenzierung, die über das Maß hinausgeht, das dem Gewebsmutterboden normalerweise entspricht".

Die direkte Metaplasie sei die Metaplasie im Sinne Virchows. Bei der indirekten Metaplasie "soll eine Umwandlung differenzierter Zellen in verwandte, andersartig differenzierte Zellen erst dann zustande kommen können, wenn die betreffenden Zellen durch eine Entdifferenzierung Potenzen zurückgewonnen haben, die sie im Verlauf ihrer normalen Entwicklung verloren haben. Erst durch diese vorgeschaltete Entdifferenzierung soll eine abartige, ortsungewöhnliche, differenzierte Entfaltung möglich werden." Schridde (1907) glaube, daß "sich die Zellen bei entsprechender Reizung unter Aufgabe ihrer spezifischen Attribute zu einer Form zurückbilden können, der die Differenzierungspotenzen der Stammzellen wieder zufallen."

Viele experimentelle Arbeiten waren dem Problem der Metaplasie gewidmet. Gruber (1939) führte an Kaninchennieren Experimente durch. In diesen Nieren traten bei der Unterbindung der Arterien Verkalkungen und Verknöcherungen auf. Gruber behauptet, "für die Verknöcherung sei die Wirkung eines lebenden, leistungsfähigen, feinstverteilten Gefäßgewebes mit mesenchymalen Stütz- und Begleitelementen unentbehrlich. Im Hilusgebiet der Nieren legen sich diese unter Zellvermehrung an die wenig kalkimprägnierten Streifen oder Herde der ersterbenden oder verödeten Gewebe oder sie umschließen geradezu einstige Hohlgebilde wie die verquollenen, ausgeschalteten Sammelröhrchen; diese alten, ertöteten Strukturen werden zunächst ebenso gebündelt, oder netzig - faserige Bindegewebsanteile in den neuen Grundstock der Ossifikation einbezogen." Grubers Deutung dieses Geschehens entspricht weder Virchows noch Lubarsch's

(1900) Begriff der Metaplasie, der von einer "Umwandlung oder einem Ersatz spezifischer Zell- und Gewebsstruktur durch eine andersartige ebenfalls bestimmt differenzierte, vom gleichen Gewebe gebildete Struktur" spricht. Auch am Verkalkungsstreifen im äußersten Gebiet der unterbundenen Kaninchenniere läßt sich nicht von fibrometaplastischer Leistung sprechen. Wenn man es dennoch im Sinne mittelbarer Metaplasie täte, so wäre es nur im Hinblick auf das Gesamtergebnis möglich und im Gedanken an den Umweg über die regeneratorische Zellwucherung aus der Keimwiege des Mesenchyms, das hier einstmals in embryonaler Zeit als metanephridisches Muttergewebe Nierenstruktur aus sich hervorgehen ließ." Krompecher (1924) weist darauf hin, daß man nicht den Fehler begehen solle, als Wiege oder Gewebsquelle der Ossifikation eine mehr oder weniger differenzierte Bindegewebsmatrix anzusehen. Nicht das jugendliche, sondern eine Vorstufe dieses Gewebes hat die Fähigkeit zur Knochenbildung.

In der Annahme, der heterotope Knochen entstehe aus Bindegewebe stimmen fast sämtliche Autoren darin überein, daß hierfür nur das interstitielle in Frage kommt. Arnsperger (1887) glaubt nachgewiesen zu haben, daß aus dem Bindegewebe der Lunge, bei dem an keine Beziehung zum Skelettsystem gedacht werden kann, sich ganz kompliziert gebautes Knochengewebe entwickelt,hat. Es wird angenommen, daß die Knochenbildung auch ohne Osteoblasten vor sich gehen kann; falls dennoch Osteoblasten auftreten, scheint es ihm unmöglich, daß diese von präexistierenden abstammen. Hier hat Arnsperger, wenngleich er den Terminus noch nicht anwandte, den Vorgang der Metaplasie beschrieben. Kernau (1937) hielt diese Gewebsentartung für eine "knöcherne Metaplasie" älterer karnifizierter Lungenherde". Riediger (1913) beobachtete, daß das Bindegewebe in der Umgebung der größeren Gefäße vermehrt war und alte, größtenteils kernarme Bindegewebszüge auftraten, die an einzelnen Stellen eigentümlich hyalinisiert waren. Es ging offenbar eine Knochenbildung durch direkte Metaplasie vor sich.

Die Meinung, daß der Metaplasie des Bindegewebes ein Ent-

zündungsprozess zugrunde liege, ist unter den Autoren sehr weit verbreitet: Förster (1858), Scholtz (1859), le Diberder (nach Schumacher 1898), Boström (1875, Cohn (1885), Picchini (1885), Triboulet (1892), Arnsperger (1897), Schumacher (1898), Devic-Paviot (1901), Lorenz (1903), Riediger (1913), Tinnefeldt (1920), Strotkötter (1918), Wegelin (1927), Tschetschujena (1930), Derischanoff (1930).

Da nun diese Knochenherdchen nur dort entstehen können, wo eine genügend große Kalkmenge angeboten wird, folgert Teufl (1937): "Eine herdförmige Indurativpneumonie in einer sonst lufthaltigen, hochgradig emphysematösen Lunge bei gleichzeitig erhöhtem Kalkangebot in einem Lebensalter, das auf einen entsprechenden formativen Reiz mit Verknöcherung reagiert, ist die Bedingung der metaplastischen, bindegewebigen Knochenbildung der Lunge, die unter dem Bilde der Pneumopathia osteoplastica racemosa in Erscheinung tritt."

Aus dem Vorhergehenden ist ersichtlich, daß der Metaplasie irgendein Aktivator oder Reiz vorausgehen muß, der als Entzündung, Kalkablagerung oder als erhöhtes Kalkangebot auftreten kann.

Rabl (1926) führt aus, daß im Organismus eine Beziehung besteht zwischen Kochsalz und Kalziumphosphat. Bei einer Zugabe von NaCl bilden sich wahrscheinlich $Na_2 HPO_4$ und $CaCl_2$, wodurch sich die Löslichkeit wesentlich erhöht. Ebenso ist die Löslichkeit der Salze in dem verschiedenen Milieu der Körpersäfte unterschiedlich; auffallend ist die geringe Kalklöslichkeit in der Lungengewebsflüssigkeit. Der Stoffwechsel führt im Säugetierorganismus stets zu einem sauren Endprodukt. Es wird also die Reaktion im lebenden Gewebe saurer als im arteriellen Blut sein. Im toten Material, das im Organismus liegt, ist die Reaktion wenig von der arteriellen zu unterscheiden. Daher wird im abgestorbenen Gewebe immer dann eine Verkalkung im Organismus auftreten, wenn die Körpersäfte mehr Kalk enthalten, als bei der Reaktion des arteriellen

Blutes dauernd gelöst ist. Eine vorübergehende Übersättigung des Blutes selbst braucht nicht zur Ausscheidung zu führen. Auch hier ist der Kalk wie in vitro längere Zeit stabil.

Uher spricht in seiner Arbeit (1938) nicht von einfacher Kalzifikation sondern von einer Siderokalzifikation. Es ist sehr beachtenswert, daß keine degenerativen oder entzündlichen Nierenveränderungen und keine Skelettschäden bei dem 35-jährigen Patienten festzustellen waren. Klinisch handelte es sich bei dem Manne um eine Stenose und Insuffizienz der Mitralis, Hypertrophie und Dilatation des Herzens. Nach diesem Autor ist für die verkalkten und verknöcherten Gebilde kennzeichnend, daß sie älteren Ursprungs sind. Er traf die kleinen siderotischen, kalzifizierten Körnchen vorwiegend in den Alveolen an. Nirgends waren frische Entzündungsprozesse, die mit den Gebilden in Zusammenhang gebracht werden konnten, zu finden. Ein früherer Entzündungsherd war längst zur Ruhe gekommen. Nur aus bindegewebiger Wucherung in der Umgebung kalzifizierter Herde und aus knotenförmigen Narben in verdickten Interalveolarwänden zwischen kollabierten Alveolen konnte man auf frühere entzündliche Reaktionen schließen. Eine Erklärung ließe sich für diese Veränderungen in der chronisch cyanotischen Induration, d.h. in den vaskulären Veränderungen, finden. Ebenso müssen die verkalkten Gebilde eine Reaktion in der Umgebung hervorgerufen haben. Der Autor widerspricht jenen Forschern, die behaupten, es handele sich bei derartigen Gewebsmißbildungen um Osteome oder Choristome und lehnt Simmonds (1918) Begriff der "osteoplastischen Affinität" ab.

Die durchgeführten physiologisch-chemischen Untersuchungen ergaben für den Gehalt an wichtigen Elementen in den größeren verkalkten Knoten folgende Werte:
Ca 40%, PO_4 35%, Fe 4%, Mg 2%. Die ausgefallenen Kalkschollen, die amorph und körnig waren, erinnerten an das Präzipitat, wie es bei dem Ausfallen von Ca-Salzen aus wässerigen und kolloidalen Lösungen entsteht.

Für die Kalkausfällung können als Vorbedingungen gelten:

1.) eine übersättigte Lösung von Ca-Salzen im Blut oder der Gewebsflüssigkeit,

2.) kalkabfangende Gewebe und Gebilde.

Gierke, Aschoff und Schmorl (nach Uher 1939) sei ein erhöhter Fe-Gehalt an den Stellen aufgefallen, an denen es zu einer pathologischen Kalkablagerung im Organismus kam. Uher (1939) definiert die Verkalkung als ein Fällungsprodukt von Phosphorsäure und Kalzium. Die Phosphorsäure kann dabei aus Nucleoproteiden und Phosphaten stammen. Der Verfasser sieht als Voraussetzung für die Kalkablagerung an:

1.) das Ausfallen von Kalziumionen,
2.) das Ausfallen komplexer Kalziumsalze,
3.) ein alkalisches Milieu.

Unter anderem erwähnt Uher, daß es bei schweren Venostasen durch eine ungenügende Oxydation und die direkte Verarmung des Gewebes an Sauerstoff zur Hyperkalzämie kommt, die jedoch nur eine vorübergehende ist. Es führt also H-Ionenstörung mit schwerer venöser Stauung und abgeschwächter und gehemmter Oxydation zur Acidose. In der Lunge können das hyalinisierte interstitielle Bindegewebe und die beizende Wirkung der Fe-Ionen in den abgestorbenen Gewebsteilen nicht mehr durch Zellstoffwechselprodukte die Kalziumfällung bremsen. Virchow (1855) beobachtete Kalkablagerungen in einzelnen Organen und bezeichnete diese als Kalkmetastasen. In einem Falle fanden sich Verkalkungsherde in den Lungen, den Nieren und dem Magen bei gleichzeitiger Nieren- und Knochenerkrankung. Als sich bei Tierexperimenten herausstellte, daß die Verkalkungen nur bei gleichzeitiger Nierenschädigung auftreten können, schloß Virchow daraus, es müsse sich bei der Niere um das wichtigste Organ handeln, das die Kalkausscheidung besorgt. Neuere Untersuchungen widerlegten diese Behauptung jedoch, indem nachgewiesen werden konnte, daß im Dickdarm das Hauptorgan der Kalkausscheidung vorliegt (Rabl 1923).

Es ließen sich experimentell Verkalkungen in der Lunge

hervorrufen, bei denen ".. herdförmige Verkalkungen der elastischen Fasern, oft besonders stark an den Bronchien auftraten sowie Verkalkungen der Intima und Media der Aorta und der großen Arterien" (Rabl 1923).

In Lauches Fall (1928) lag eine Herdpneumonie bei Kalzinosis, "Kalkmetastasen" der Lunge vor. Histologisch zeigte sich eine starke Kalkimprägnation der Alveolarwände, und in den am stärksten verkalkten Herden pneumonische Veränderungen. Hier schien die Verkalkung erst secundär aufgetreten zu sein. Lauche hielt Kreislaufstörungen für entscheidend bei dem Liegenbleiben und der Organisation des Exsudates.

Bisher haben wir nur der im Schrifttum am intensivsten und extensivsten behandelten Theorie über die Entstehung heterotopen Knochens, der Metaplasie, Geltung verschafft. Von einigen Forschern wird den Knochengebilden ein geschwulstartiger Charakter zugesprochen. Für Virchows (1855 und 56) und Ports (1858) Fälle werden Osteome angenommen. Auch Jerusalem (1901) schreibt von einem Osteom, doch behauptet er, dieses Osteom sei aus verschleppten Knochenmarksriesenzellen entstanden, die nicht zugrunde gegangen sind, sondern ihre knochenbildende Tätigkeit entfaltet haben. Fischer (1931) nahm für seinen Fall Geschwulstcharakter an, da er für eine metaplastische Genese keine Anhaltspunkte fand.

Ratynska (1911) vertritt eine andere Theorie, indem er behauptet, die heterotope Knochenbildung könne ihre Entstehung einer Keimversprengung verdanken. Simmonds (1917) spricht von einer Pneumopathia osteoplastica und vermutet, daß es sich um eine angeborene Gewebsmißbildung analog der Tracheopathia osteoplastica handele.

I. 3.) Heterotope Knochenbildungen in der Lunge bei Silikose und Silikotuberkulose.

Die Autoren beschäftigen sich stets mit der Frage, ob es einen bestimmten Krankheitsprozess gäbe, der erst die Voraussetzungen für eine derartige Gewebsmißbildung

schaffe. Alle Untersuchungen, die diesem Fragenkomplex gewidmet waren, haben noch zu keinem endgültigen Ergebnis führen können. Janker (1936) fand bei der Durchsicht der Krankenblätter nach den verschiedenen Berufen keine Anhaltspunkte, die Schlußfolgerungen auf die Entstehungsursache zugelassen hätten. Man wandte auch besonders das Interesse den Staublungenerkrankungen zu, fand jedoch keine Beziehung zur Lungenverknöcherung. Beurteilen wir die Häufigkeit des Auftretens heterotopen Knochengewebes in den Staublungen, so hat es den Anschein, als sei diese recht verbreitete Krankheit des Atmungssystems so gut wie niemals von solchen Knochenbildungen begleitet. Di Biasi (1949), der über ein außergewöhnlich großes Sektionsmaterial verfügt, betont, daß er nie auf diese Verknöcherungen bei der Obduktion gestoßen sei, weder in der Lunge selbst noch in den Lymphknoten seines Sektionsgutes. Dagegen habe Gerstel, so schreibt Di Biasi, richtigen spongiösen Knochen mit staubhaltigem Knochenmark gefunden. Im älteren Schrifttum veröffentlichte erstmalig Cohn (1885) eine Abhandlung über Knochengebilde, die er in der Lunge eines 42-jährigen Steinhauers fand. Im rechten Mittellappen beobachtete er viele kleine, sandkörnchenartige und daneben weitere spitze Gebilde. Die vorderen Abschnitte im oberen Lappen waren gleichmäßig mit einer Knochenmasse durchsetzt, die von der Gestalt eines Kegels war, der die Spitze gegen den Hilus gerichtet hatte. Es handelte sich histologisch um chronisch katarrhalische Prozesse mit Verbreiterung des interalveolären Gewebes, in dem sich zum Teil umgewandeltes Bindegewebe befand, Die knöcherne Umbildung des Bindegewebes ließ sich genau verfolgen und der daraus entstandene Knochen wies teilweise Markräume auf. Dieser Knochen war keinem bestimmten Typ zuzuordnen, sondern zeigte ebenso tuberöse wie auch verästelte Eigenschaften. 1950 veröffentlichte Krips seine Beobachtungen an den Knochenbildungen in einer silikotisch stark indurierten Lunge. Hierbei wies Krips ausdrücklich auf die Beziehungen hin, die zwischen dem neugebildeten Knochen und den silikotischen Schwielen

bestanden. "Die Steinstaubschwielen sind typisch geschichtet, durch Zusammentreten mehrerer Einzelherde werden sie zu einem Klee- oder Eichenblatt. Man sieht in der Mitte der Herde kalkig-gekörnte, bzw. nekrotische Bezirke, die mit Staub beladen sind und in denen dann die Bindegewebszellen stufenweise in Knochenzellen übergehen." Rüttner und Eggenschwyler (1951) beschrieben eine ähnliche Erscheinung in der Lunge eines 51-jährigen Steinhauers. Hier lag noch als weitere Komplikation eine Lungentuberkulose vor. Bei der Sektion fand man eine ausgesprochen silikotisch verschwielte Lunge, in deren beiden Oberlappen man auf schalenartige Verknöcherungen um 10-50 mm große geballte Silikoseherde herum stieß. Es traten in allen Lappen, vorzugsweise aber in den mittleren Abschnitten, teils verknöcherte silikotische Konglomeratknötchen auf. Bei einer kristalloptischen Untersuchung stellte sich heraus, daß Quarz in allen silikotischen Schwielen und im neugebildeten Knochenmark auftraten. In den jüngeren, noch unverkalkten Knötchen war quantitativ mehr Quarz enthalten als in den älteren verkalkten Herden und Knötchen und den Knochengebilden. Der Kalk lag in den Kalkherden und den Knochen als Hydroxylapatit vor, welches die Schuld daran trägt, daß man am Lebenden nicht sicher die Knochenbildungen von den einfachen Verkalkungen im Röntgenbild unterscheiden kann. Die Verfasser meinen, es ließe sich nur durch ein allmähliches Auflösen der Schattendichte ein Schluß auf den vorhandenen Knochen ziehen, der durch die fortschreitende Markraumbildung an Substanz verliert. Bekannt ist der Vorgang der Hydroxylapatitablagerung bei Silikose besonders in den Lymphknoten der Lungenwurzel, die röntgenologisch als sogenannte "Eierschalen" imponieren (Baader 1954). Eine weitere sonderbare Erscheinung, die nur im Gefolge einer Silikose und besonders in Steinhauerlungen auftritt, ist die sogenannte "Erbsenkrankheit" der Silikosesteinspucker. Bei der veranlaßten Röntgenreihenuntersuchung stellte sich heraus, daß es sich um Hydroxylapatit handelte, der mit organischen Bestandteilen durchsetzt war (Baader).

Rüttner und Eggenschwyler (1951) vertreten die Meinung, daß wohl als Voraussetzung einer Verknöcherung eine genügend lange Lebensdauer gelten müsse, "denn man trifft deshalb auch ausgedehnte Kalk- und Knochenherde nur bei solchen Silikosekranken, die entweder frühzeitig aus dem Staubberuf ausschieden, oder in ihrem Beruf nur einer verhältnismäßig geringen Quarzstaubeinwirkung ausgesetzt waren, so daß sie nicht schon in jungen oder mittleren Jahren ihrer Silikose erlagen. Diese Bedingung wird vor allem bei Steinhauern und gewissen Kategorien von Gießereiarbeitern erfüllt."

II. Eigene Beobachtungen zur heterotopen Knochenbildung in der Lunge bei Silikose und Silikotuberkulose:

Wir sind in der glücklichen Lage, dank der uns im Einverständnis mit Herrn Prof. Hamperl von Herrn Prof. F. Roth selbst erstatteten und zur Verfügung gestellten 175 Obduktionsgutachten mit histologischen Präparaten, diese Erörterungen fortzusetzen. Nun können wir uns sogleich zu Beginn von der Auffassung der erwähnten Autoren distanzieren, die davon überzeugt sind, daß sich in silikotischen wie auch in silikotuberkulösen Lungen, gemessen an der großen Zahl der sezierten, diese Knochengebilde ungemein selten, ja fast nie, dem Obduzenten zeigen, denn unsere 26 Fälle mit Verknöcherungen verteilen sich auf die nicht allzu beträchtliche Zahl von 175 Sektionen, die an Silikose- und Silikotuberkulosekranken in dem Zeitraum von 1949 bis Anfang 1958 durchgeführt wurden; dies bedeutet also, daß in 14,9% der Fälle derartige Knochenbildungen vorlagen.

Ehe wir in unseren Ausführungen fortfahren, werden wir in Kürze das Wesentliche aus den Sektionsberichten unserer 26 Fälle von Verknöcherungen in der Lunge bei Silikose und Silikotuberkulose wiedergeben.

Die Fälle

1.) S.Nr. 681/50; 75 Jahre. J.B. arbeitete 9 Jahre als Bergmann; (Bergbau).

29 Jahre nach Arbeitsantritt manifestierte sich die Silikose.
Obduktionsbefund: Schwere Silikose.
Knochenbildungen: Im linken Unterlappen befanden sich staubmarkhaltige Knochenspangen. Im Lymphknoten der rechten Lungenwurzel lagen marklose Knochenspangen.

2.) S.Nr. 433/50; 38 Jahre. J.D. war 14 Jahre Chamottestaub (Keramik und Glas) ausgesetzt. Die Silikose wurde nach dieser Zeitspanne erkannt.
Obduktionsbefund: Miliare Silikose und Retikulose.
Knochenbildungen: Im rechten Unterlappen kapseln die Knochenspangen einen TBC-Primärherd ab. Sonst ist nirgends ein Anhalt für aktive Tuberkulose.

3.) S.Nr. 652/50; 72 Jahre. A.L. arbeitete 40 Jahre als Steinformer in Tonwerken (Keramik und Glas), die Silikose zeigte sich nach 36 Arbeitsjahren.
Obduktionsbefund: Silikose und Lungenemphysem.
Knochenbildungen: Im linken Oberlappen fand sich eine umfangreiche Knochenspange im nekrotischen Schwielengewebe.

4.) S.Nr. 623/51; 56 Jahre. P.L. arbeitete 23 Jahre als Hauer (Bergbau). Die Silikose ließ sich nach 29 Arbeitsjahren feststellen.
Obduktionsbefund: Leichte Silikose, Bronchopneumonie, Bronchiektasen, chronische Bronchitis.
Knochenbildungen: Im rechten Lungenhilus fanden sich eingelagerte Knochenspangen und die weitere Untersuchung ergab, daß es sich um eine eitrig sequestierende gut abgekapselte Entzündung eines verödeten und verknöcherten siliko-

tisch indurierten Lymphknotens handelte.

5.) S.Nr. 82/52; 57 Jahre. W.R. war 26 Jahre als Grubenarbeiter (Bergbau, Bonn) staubgefährdet; 40 Jahre nach Arbeitsbeginn wurde die Silikose festgestellt.
Obduktionsbefund: Silikotuberkulose.
Knochenbildung: Im rechten Unterlappen in den Randgebieten der Herde umschriebene Verknöcherung.
Im linken Unterlappen in der Peripherie silikotischer Knötchen spangenartige Knochen.

6.) S.Nr. 633/51; 82 Jahre. M.Sch. arbeitete 38 Jahre im Steinstaubmilieu (Steinbruchs-Berufsgenossenschaft, Sektion III, Bonn) bis er mit 59 Jahren invalidisiert wurde.
Obduktionsbefund: Silikotuberkulose. Bronchopneumonie.
Knochenbildungen: Im linken Oberlappen sind peripher von Steinstaubschwielen Knochenspangen zu erkennen, ebenso verhalten sich die Spangen im linken Unterlappen.
Im rechten Oberlappen findet um zentrale Auflösungserscheinungen einer Schwiele herum eine knöcherne Abkapselung statt.

7.) S.Nr. 352/52; 66 Jahre. L.Sch. war 40 Jahre als Bergmann (Bergbau Berufsgenossenschaft Bonn) tätig. Erst nach 46 Jahren wurde die Silikose festgestellt.
Obduktionsbefund: Mittelschwere bis schwere Silikose.
Knochenbildungen: Im linken Oberlappen spangenförmige Knochen in dem Zentrum eines Staubherdes.

8.) S.Nr. 27/52; 71 Jahre. A.St. leistete 16 Jahre in Gruben (Bergbau) staubgefährdete Arbeit. 36 Jahre nach Arbeitsbeginn wurde die Silikose diagnostiziert.
Obduktionsbefund: Mittelschwere bis schwere Silikose. Bronchopneumonie.
Knochenbildungen: Im linken Oberlappen umfangreiche Verkalkung und beginnende Verknöcherung in hyalinen Knoten.

9.) S.Nr. 290/52; 67 Jahre. J.W. war 29 Jahre in Schieferbrüchen (Schiefergruben Moselshief) beschäftigt; die Silikose wurde 35 Jahre nach Arbeitsbeginn erkannt.
Obduktionsbefund: Leichte Silikose, karnifizierende Pneumonie.
Knochenbildungen: Im linken Oberlappen zwischen den Staubherden umfangreiche Knochenbalken.

10.) S.Nr. 439/52; 77 Jahre. D.Sch. arbeitete 50 Jahre als Steinkipper (Steinbruchs-Berufsgenossenschaft, Sektion III, Bonn). Die Silikose wurde 38 Jahre nach Beginn der Tätigkeit festgestellt.
Obduktionsbefund: Höchstens mittelgradige Silikose.
Knochenbildungen: Im linken Oberlappen im Zentrum zweier Staubschwielen spangenförmige rundliche Knochenbildungen. Im rechten Mittellappen zentral gelegene vereinzelte Knochenspangen.

11.) S.Nr.411/52; 72 Jahre. P.P. war 31 Jahre in seinem Beruf als Hauer (Bergbau Bonn) tätig. Die Silikose trat erst 63 Jahre nach Arbeitsbeginn mit Beschwerden in Erscheinung.
Obduktionsbefund: Silikotuberkulose.
Knochenbildungen: Im linken Oberlappen an einem der vielen knotigen Silikoseherde sind

Knochenspangen entstanden.

12.) S.Nr. 36/53; 66 Jahre. J.G. war 27 Jahre bergmännisch (Bergbau Bonn) tätig; im Röntgenbild traten 41 Jahre nach Arbeitsantritt Veränderungen auf, die für Silikose sprachen.

Obduktionsbefund: Schwere Silikose.

Knochenbildungen: Die rechte und linke Lungenwurzel sind völlig durch silikotisches Schwielengewebe verödet und dieses ist mit Bronchialknorpel verwachsen und zeigt stellenweise Knochenbildungen.

13.) S.N. 406/52; 60 Jahre. A.G. war dem Staub als Bergmann (Steinbruch Bonn) 21 Jahre ausgesetzt.

Obduktionsbefund: Mittelschwere Silikose.

Knochenbildungen: Im linken Oberlappen liegt im streifig verschwielten Gewebe an umschriebener Stelle eine ausgedehnte Knochenspange.

14.) S.Nr. 457/53; 81 Jahre. M.B. hat als Hauer (Bergbau Bonn) 39 Jahre ununterbrochen im Staubmilieu gearbeitet.

Obduktionsbefund: Mittelschwere Silikose. Bronchopneumonie. Oesophagusblutung, schlaffe Dilatation der rechten Herzkammer.

Knochenbildungen: In der linken Lungenwurzel, die vollständig durch geflechtartig aufgebautes hyalin-fibröses Schwielengewebe, fleckige Zerfallshöhlen und mäßig starke Kohlenstaubeinlagerungen zerstört ist, liegt an einer Stelle eine umschriebene Verknöcherung vor.

15.) S.Nr. 227/53; 67 Jahre. H.P. atmete 29 Jahre in der Steinindustrie (Steinbruch, Sektion III Bonn) Steinstaub ein. Erst 34 Jahre nach Arbeitsantritt machte sich die Silikose bei ihm bemerkbar.

Obduktionsbefund: Schwere Silikose, Bronchopneumonie, Lungengangrän, Pleuraempyem. TBC-Herd an einem Hiluslymphknoten.

Knochenbildungen: Im linken Oberlappen liegen im Zentrum fibrös-hyaliner Steinstaubschwielen Knochenspangen.

16.) S.Nr. 633/54; 55 Jahre. A.H. war 25 Jahre dem Chamottestaub (Keramik und Glas, Neuwied) ausgesetzt. Die ersten Staublungenerscheinungen zeigten sich nach 25 Jahren nach Dienstantritt.

Obduktionsbefund: Disseminierte miliare Silikose mit mäßig vielen hirsehanfkorngroßen Steinstaubknötchen im rechten Spitzenteil.

Knochenbildungen: Im linken Unterlappen findet sich basal gelegen in einem größeren Knoten eine zentrale Kalkablagerung mit spangenartiger Knochenbildung. Das gleiche zeigt sich im rechten Unterlappen.
Im rechten und linken Lungenhilus vielfache Bildung von Knochenspangen in einem zerstörten Lymphknoten mit zentraler Nekrose und wucherndem mesenchymalen Zellgewebe.

17.) S.Nr. 685/54; 74 Jahre. F.W. war 37 Jahre bei Steinbruchbetrieben (Steinbruch Bonn) tätig.

Obduktionsbefund: Silikose 2. Grades, Coronarskle-

rose, Herzwandaneurysma.
Knochenbildungen: In beiden Lungenwurzeln und der Bifukation finden sich in den zentralen Nekrosen mit organisierendem, zellreichen Granulationsgewebe Stücke spongiösen Knochens.

18.) S.Nr. 254/55; 69 Jahre. J.B. arbeitete insgesamt 44 Jahre als Steingutdreher (Keramik und Glas Neuwied); nach 38 Berufsjahren traten Silikoseerscheinungen auf.
Obduktionsbefund: Mittelschwere Silikose, cystische Bronchiektasen des Oberlappens, allgemeine Arteriosklerose, Bronchopneumonie, Herzversagen.
Knochenbildungen: Im linken Oberlappen zeigt ein Gewebsstück eine deutliche Innenhautfibrose der Bronchien und Lungenarterien, die teils vollständig obliteriert werden. An einer Stelle findet sich eine rundliche Knochenspange.
Im rechten Unterlappen liegt eine spangenartige Lappengrenze vor, die aus geflechtartigem, hyalinfibrösem Gewebe besteht mit eingelagertem spongiösen Knochen. Im rechten und linken Hilus bildet sich um eine zentrale Nekrose eine umschriebene Verknöcherung.

19.) S.Nr. 590/55; 56 Jahre. J.A. war 39 Jahre Mischstäuben (Chamotte-, Braunkohleh- und Tonstaub)- (Keramik und Glas Neuwied) ausgesetzt; es wurden erst nach 36 Jahren Anzeichen für eine Silikose festgestellt.
Obduktionsbefund: Schwere Siliko-Tuberkulose.
Knochenbildungen: Im linken Oberlappen liegt im hya-

lin-fibrösen Schwielengewebe, das Auflösungsvorgänge zeigt, die durch junges mesenchymales Gewebe ausgefüllt sind, Kalk, der teilweise Knochenspangen Platz machen muß.

20.) S.Nr. 179/55; 75 Jahre. J.B. atmete 18 Jahre hindurch Chamottestaub (Keramik u. Glas, Sektion III, Neuwied). Erst nach 36 Arbeitsjahren wurde die Silikose diagnostiziert.

Obduktionsbefund: Schwere Silikose, Coronarsklerose, Schwielenherz.

Knochenbildungen: Im rechten Unterlappen zeigen einzelne Herde bei zentralen Zerfallserscheinungen Knochenbildungen aus zellreichem, staubhaltigem Granulationsgewebe.

21.) S.Nr. 199/55; 71 Jahre. W.B. war insgesamt 31 Jahre dem Steinstaub (Steinbruch) ausgesetzt. 43 Jahre nach Arbeitsantritt Feststellung der Silikose.

Obduktionsbefund: Silikose-Tuberkulose.

Knochenbildungen: Im linken Unterlappen im Zentrum Auflösungserscheinungen und Knochenspangen.
Im rechten Oberlappen treten in geflechtartigen silikotischen Konfluenzherden oft bizarre Knochenspangen auf. Der rechte Mittellappen enthält in tuberkulo-silikotischen Mischherden Knocheneinlagerungen.
Im rechten Unterlappen sind die Knochenspangen auch im Zentrum mehrerer Silikoseherde gelegen.

22.) S.Nr. 281/57; 76 Jahre. H.W. war 46 Jahre als Steinkipper (Steinbruch) staubgefährdet. Die Silikose machte sich nach 46 Berufsjahren bemerkbar.

Obduktionsbefund: Schwere Silikose, Pericarditis.

Knochenbildungen: Im linken Oberlappen liegen kleine Knochenspangen inmitten einiger teils nekrotischer Steinstaubknoten. Auch im rechten Oberlappen liegen die Knochenbildungen im Zentrum. Das gleiche histologische Bild zeigen die Knocheninseln im rechten Mittellappen.

23.) S.Nr. 288/57; 72 Jahre. J.R. war 17 Jahre steinstaubgefährdet (Keramik und Glas Neuwied). Erst nach 53 Jahren ab Arbeitsantritt kam es zu Beschwerden durch die Silikose.

Obduktionsbefund: Schwere Silikose, Lungenemphysem, chronische Bronchitis.

Knochenbildungen: Der linke Oberlappen weist in seinem basalen Abschnitt im Zentrum nekrotisch zerfallender Schwielen ausgedehnte Verknöcherungen auf. Der linke Hilusbereich des Unterlappens zeigt ausgedehnte Verknöcherung in hyalin-fibrösen Staubschwielen, die mit den Lungenarterienästen und den angrenzenden großen Bronchien fest verbacken sind. In der linken Lungenwurzel findet sich eine spongiöse Knochenbildung. Der gleiche Befund läßt sich auch bei der rechten Lungenwurzel erheben.

24.) S.Nr. 159/56; 75 Jahre. J.M. verblieb 17 Jahre bei seiner Tätigkeit als Schieferhauer (Steinbruch Bonn); die Staublungenkrankheit wurde nach 56-jähriger Arbeitsdauer erkannt.

Obduktionsbefund: Schwere Silikose.

Knochenbildungen: Der rechte Oberlappen, der fast

völlig durch silikotisches Schwielengewebe zerstört ist, enthält stellenweise spangenartige Knochen.

25.) S.Nr. 802/57; 65 Jahre. J.M. arbeitete 18 Jahre im Chamottebau (Keramik und Glas); nach 36 Jahren stellte sich sein Leiden an Silikose heraus.

Obduktionsbefund: Schwere Siliko-Tuberkulose.

Knochenbildungen: Im linken Unterlappen ist der untere Teil durchsetzt von streifig-fleckigen Narbenbezirken, die meist perivasal und peribronchial liegen; in ihrem Bereich finden sich kleine kompakte Knochenspangen.
Der rechte Oberlappen ist völlig durch Schwielengewebe zerstört und enthält stellenweise spongiösen Knochen.

26.) S.Nr. 210/58; 67 Jahre. K.E. war 9 Jahre als Bergmann (Bergbau Bonn) tätig; 26 Jahre nach Arbeitsantritt wurde die Silikotuberkulose nachgewiesen.

Obduktionsbefund: Mittelschwere bis schwere Silikose, Bronchialcarcinom.

Knochenbildungen: Im linken Oberlappen in der Peripherie eines Konfluenzherdes auftretende Knochenspangen.
Der rechte Oberlappen enthält vereinzelt spongiösen Knochen, an anderer Stelle im Zentrum der Schwielen tritt wiederum Knochen auf. In einem anderen Abschnitt sieht man viele Steinstaubknötchen, die den Bronchien und Gefäßen teilweise anliegen und Verkalkungen und Verknöcherungen aufweisen.

II. 1.) Die verschiedenen Formen der Staublungen sowie weitere Veränderungen und ihre Beziehung zur heterotopen Knochenbildung.

Die Differentialdiagnose der einzelnen Staublungenformen wird durch die makro- und mikroskopische und vor allem die röntgenologische Kontrolle ermöglicht. "Charakteristisch für die reine Quarzsilikose ist bekanntlich die völlige oder fast völlige schwielige Umwandlung der zunächst entstehenden, aus mit Quarz beladenen Zellen zusammengesetzten Knötchen. Es entstehen rundliche oder ovale hyalin-schwielige Knötchen, die nach Abschluß ihrer Entwicklung entweder garkeinen oder nur einen ganz geringen, mit Staub beladenen Zellsaum aufweisen. Das hat zur Folge, daß die Knötchen der reinen Quarzsilikose nach ihrer Ausbildung kaum engere Beziehungen zu dem umgebenden Lungengewebe aufweisen, durch das dieses verändert werden könnte." (Di Biasi 1949)
Eine reine Quarzsilikose kommt nur äußerst selten vor, dagegen wird die Mehrzahl der Staublungen durch Mischstäube hervorgerufen. So ist die Silikose des Bergmanns eine Mischform der Silikose mit Anthrakose. "Die Eigenart des silikotischen Knötchens ergibt sich erst in der weiteren Entwicklung. Zunächst stellt sich zentral eine Entwicklung faserigen Bindegewebes ein. Dieses Bindegewebe nimmt unter dem Einfluß der Kieselsäure bald einen hyalinen Charakter an. Im Endstadium sieht man eine konzentrische Schichtung aus hyalinen Fasern im Zentrum und Peripherie des Herdes. Inzwischen hat das Knötchen eine Abrundung erfahren. Außen findet sich noch ein Mantel von anthrakotischen Bindegewebszellen, der sich in die Wand von Alveolen verliert." (Husten 1949). Als wesentliches Merkmal der Staub- und Mischstaublungen ist die Neigung zur Konfluenz einander benachbarter silikotischer Granulome und somit zur Schwielenbildung zu betrachten." Die aus Kieselsäuren und Tonerde in sehr verschiedenem Verhältnis zusammengesetzten keramischen Stoffe (Porzellan, Steingut, Chamotte, Zement usw.) verursachen ebenfalls typische Mischstaubsilikosen, die sich

durch geringe Tendenz zur Knötchenbildung, dagegen durch intensivere Neigung zu ausgedehnten Ballungen und Schrumpfungen, insbesondere in den Obergeschossen, auszeichnen. Klinisch sind diese Pneumokoniosen oft durch ausgesprochene funktionelle Gutartigkeit bei röntgenologisch sehr intensiven Befunden charakterisiert." (J.H. Schmidt 1957).

Die Dachschieferlunge, die unter unseren Fällen auch dreimal vertreten ist, weist eine schiefergraue Farbe auf, die durch Staub und Seriziteinlagerungen bewirkt wird. Diese verstopfen in ausgedehnter Weise die Lymphgefäße und treten teils in retikulärer, teils nodulärer Form hervor. Die Knötchenbildungen sind in allen Lungenabschnitten zu finden. Auch im Erzbergbau des Siegerlandes tritt eine besondere Art der Staublungenerkrankung auf. "Während die Ruhrsilikose in den Anfängen meist mittelgroße Fleckschatten zeigt, herrscht bei der Siegerländer Lunge eine Tüpfelung und Fleckelung so feinen Kornes vor, wie sie sonst außer bei der feinst-fleckigen Granulierung der Ockerstaublunge in keiner anderen Silikosegruppe zu beobachten sei... nach Haubrich ist ein weiteres Merkmal dieser Pneumokoniosen die geringe Schrumpfungstendenzen der großflächigen Verschwielungen". (Ceelen 1949)

Janker (1936) untersuchte einst in seinem Artikel über tuberöse Knochenbildungen, ob die Knöchelchen auf einer Seite oder in einem Lappen der Lunge bevorzugt auftraten. In seinen Fällen tuberöser Knochenbildungen waren durchweg beide Seiten befallen.

In unseren Fällen, die sich nicht auf die tuberöse Form beschränken waren - wie uns die Tabellen 1a und 1b verdeutlichen - bei reiner Silikose nur 19,44%, bei Siliko-Tuberkulose 62,50% der Fälle beiderseits von Knocheninseln durchsetzt.

Verteilung der Knochengebilde auf die Lungengeschosse

Tab. 1 a Bei Silikose (18 Fälle)

befallene Seite der Lunge	Anzahl der Fälle	Anzahl der Knochen	Verteilung der Knochen auf die verschiedenen Lungenpartien Hilus	Ob.-L.	Mi.-L.	Unt.-L.
rechts	3	11	3	4	2	2
links	8	18	5	11	-	2
rechts und links	7	9	4	3	1	1
		14	5	5	-	4

Tab. 1 b Bei Silikotuberkulose (8 Fälle)

befallene Seite der Lunge	Anzahl der Fälle	Anzahl der Knochen	Verteilung der Knochen auf die verschiedenen Lungenpartien Hilus	Ob.-L.	Mi.-L.	Unt.-L.
rechts	1	7	1	2	1	3
links	2	7	-	3	-	4
rechts und links	5	8	1	2	2	3
		6	1	1	-	4

Besteht hier irgendein Zusammenhang zwischen der Häufigkeit der Knochenentstehung in einem bestimmten Lappen und dem bevorzugten Befall bestimmter Teile der Lunge durch die Silikose ? Bei der Silikose neigen die basalen Teile der Oberlappen sowie die seitlichen und unterhalb der Lungenwurzel gelegenen Abschnitte häufig zu einer stärkeren schwieligen Durchsetzung (Worth-Schiller 1954). In unseren Fällen unkomplizierter Silikose stimmt die Bevorzugung der Oberlappen mit derjenigen bei der Knochenentstehung überein. Es wäre also mit Recht an eine gewisse Beziehung zwischen beiden Erscheinungen der silikotischen Induration und der Bildung von Knochengewebe zu denken. Bei unseren Silikosetuberkulosefällen sind die Unterlappen dagegen beiderseits am stärksten befallen, während die Oberlappen weniger Knöchelchen als diese aufweisen. Es trifft weiterhin zu, daß übereinstimmend mit dem Ausmaß des Silikosebefalles der Lungenhili die Knochenbildungen an diesen Stellen gleichfalls gehäuft auftreten. Man findet den Knochen also in den am stärksten heimgesuchten Partien der Lunge, d.h. in den am weitestgehend von der Atmung ausgeschalteten Abschnitten, wie hier in den stark silikotisch indurierten Unterlappen.
Es könnte die Entstehung heterotopen Knochengewebes an weitere Voraussetzungen geknüpft sein, wie etwa an:

1.) das gleichzeitige Auftreten eines tuberkulösen Infektes,
2.) die Staubarten, die die Staublungen hervorriefen,
3.) die Schweregrade der silikotischen Verödung,
4.) die Dauer der Staubexposition und das Lebensalter, das erreicht wurde,
5.) weitere mit der Silikose möglicherweise zusammenhängende Organerkrankungen.

Unsere Sektionsberichte- und befunde ermöglichen es uns, diese Fragen eingehend zu behandeln.
Wir können uns nicht der Auffassung einiger Autoren anschließen, die behaupten, die Knochenbildung trete nur als Folge eines tuberkulösen Infektes in Erscheinung, denn unter unseren 26 Fällen weisen nur 8, d.h. 44,4%

der Fälle eine Silikotuberkulose auf. Hiernach kann ein tuberkulöser Infekt nicht entscheidend für eine Knochenbildung sein, sondern scheint lediglich - wie bereits schon an anderer Stelle angeführt wurde - auf die Knochengebilde einen formativen Einfluß ausüben.

Unter unseren Fällen sind Pneumokoniosen unterschiedlicher Genese vertreten, wie Staublungen, die durch Steinstaub erzeugt, durch Chamottestaub, Schieferstaub oder die Staubatmosphäre im Untertagebau verursacht wurden. Prozentual ergibt sich folgender Anteil der einzelnen Staubkrankheiten:

Silikose 38,5%
Anthrakosilikose..... 38,5%
Schieferstaublungen 11,5%
Chamottestaublungen 11,5%

Wir dürfen nicht behaupten, daß eine Staubart überwiegend durch Knochenbildungen in der Lunge kompliziert würde. Das prozentuale Überwiegen der Silikose und Anthrakosilikose scheint allein mit der größeren Anzahl von Arbeitern zusammenzuhängen, die sich diesem Berufszweig zuwandten und die unter dem Sektionsgut also den größten Anteil ausmachen. Anhand der Sektionsberichte ließe sich die Richtigkeit dieser Behauptung überprüfen. Zu diesem Punkt müssen wir eine Antwort vorerst schuldig bleiben, wenngleich auch von einigen Autoren (Dormanns, Rüttner 1949) eine Neigung bestimmter Staubarten zu Verkalkung und Verknöcherung als erwiesen betrachtet wird.

Die Schweregrade I - III der Silikose mögen als ein wesentliches Unterscheidungsmerkmal der Lungen, in denen Knochengebilde auftraten, gelten.

Verteilung der Schweregrade der Silikose
unter den verschiedenen Staubberufen
bei den gesamten 26 Fällen

Tab. 2 a

Silikose Grade	Steinbruch-Arbeiter	Chamotte-Arbeiter	Schiefergrubenarbeiter	Bergleute
I	-	-	1	1
II	3	1	1	3
II - III	2	1	-	3
III	5	1	1	3

Tab. 2 b bei den 8 Fällen von Silikotuberkulose

Silikose Grade	Steinbruch-Arbeiter	Chamotte-Arbeiter	Schiefergrubenarbeiter	Bergleute
I	-	-	-	-
II	-	-	-	2
II - III	2	-	-	-
III	3	-	-	1

Tab. 2 c bei den 18 Fällen von Silikose

Silikose Grade	Steinbruch-Arbeiter	Chamotte-Arbeiter	Schiefergrubenarbeiter	Bergleute
I	-	-	1	1
II	3	1	1	1
II - III	-	1	-	3
III	2	1	1	2

Aus den Tabellen wird ein gehäuftes Auftreten der Silikose III. Grades, die mit einem Anteil von 38,5% die anderen Gruppen überragt, ersichtlich. Von diesen 38,5% entfallen 19,25% auf die reinen Steinstaubarbeiter. Diese Arbeiter weisen eigentümlicherweise in 50% der Fälle eine Silikose III. Grades auf. In den anderen Gruppen der Staubarbeiter verteilen sich die Erkrankungsziffern in einem gleichmäßigen Zahlenverhältnis auf die einzelnen Grade, unter denen die Silikose I. Grades jedoch nur einmal vertreten ist. Hierfür finden wir eine Erklärung darin, daß die Arbeiter mindestens einige Jahrzehnte dem Staub ausgesetzt waren, da für diese Arbeit nur solche Männer ausgewählt wurden, die eine genügende Lungenfunktion besaßen, so daß die ersten Anzeichen einer Silikose nicht sogleich zum Verlassen des Arbeitsplatzes zwangen.

Unter den Tuberkulösen ist der Anteil der Steinbrucharbeiter größer als derjenige der Bergleute; auch der Schweregrad der Silikose ist bei unseren Steinbrucharbeitern ein wesentlich höherer als bei den erkrankten Bergleuten. Dieser weit schwächere Befall der Bergleute findet seine Begründung wohl in dem Prinzip der Auswahl der körperlich Tüchtigsten für den Untertagebau. Unser einziger Fall einer Silikose III. Grades bei gleichzeitig bestehender Tuberkulose beruht auf dem früheren Ausscheiden des Mannes aus dem Beruf, wodurch eine röntgenologische Kontrolle des fortschreitenden Prozesses unmöglich gemacht wurde. Unter den Silikosefällen, die nicht mit einer tuberkulösen Infektion einhergehen, zeigt die Gruppe der Bergleute einen größeren Anteil an den Schweregraden II - III. und III. als die Steinbrucharbeiter. In den anderen Gruppen der Staubberufe besteht eine gleichmäßige Verteilung der Erkrankten auf die einzelnen Schweregrade.

Arbeitsdauer der an Silikose und Silikotuberkulose erkrankten 26 Arbeiter

Tab. 3 a bei den gesamten 26 Fällen

Arbeitsdauer in Jahren	Steinbrucharbeiter	Chamottearbeiter	Schiefergrubenarbeiter	Bergleute
10 - 20	2	3	1	4
20 - 30	2	-	2	2
30 - 40	3	-	-	4
40 - 50	2	-	-	-
50 - 60	1	-	-	-

Tab. 3 b bei den 8 Fällen von Silikotuberkulose

Arbeitsdauer in Jahren	Steinbrucharbeiter	Chamottearbeiter	Schiefergrubenarbeiter	Bergleute
10 - 20	1	2	-	-
20 - 30	2	-	-	1
30 - 40	2	-	-	2
40 - 50	-	-	-	-
50 - 60	-	-	-	-

Tab. 3 c bei den 18 Fällen von Silikose

Arbeitsdauer in Jahren	Steinbrucharbeiter	Chamottearbeiter	Schiefergrubenarbeiter	Bergleute
10 - 20	1	1	1	4
20 - 30	-	-	2	1
30 - 40	1	-	-	2
40 - 50	2	-	-	-
50 - 60	1	-	-	-

Erreichtes Lebensalter in den verschiedenen Staubberufen

Tab. 4 a bei den gesamten 26 Fällen

Lebensalter Jahre	Steinbruch-Arbeiter	Chamotte-Arbeiter	Schiefer-gruben-Arbeiter	Bergleute
30 -40	-	1	-	-
40 -50	-	-	-	-
50 -60	-	-	-	3
60 -70	2	-	2	3
70 -80	7	2	1	3
80 -90	1(82 J.)	-	-	1(81J.)

Tab. 4 b bei den 8 Fällen von Silikotuberkulose

Lebensalter Jahre	Steinbruch-Arbeiter	Chamotte-Arbeiter	Schiefer-gruben-Arbeiter	Bergleute
30 - 40	-	1	-	-
40 - 50	-	-	-	-
50 - 60	-	-	-	2
60 - 70	1	-	-	-
70 - 80	3	-	-	1
80 - 90	1 (82 J.)	-	-	-

Tab. 4 c bei den 18 Fällen von Silikose

Lebensalter Jahre	Steinbruch-Arbeiter	Chamotte-Arbeiter	Schiefer-gruben-Arbeiter	Bergleute
30 - 40	-	-	-	-
40 - 50	-	-	-	-
50 - 60	-	-	-	1
60 - 70	1	-	2	3
70 - 80	4	2	1	2
80 - 90	-	-	-	1(81J.)

Die meisten Autoren sprechen sich dafür aus, daß als wesentlicher Faktor bei der heterotopen Knochenbildung das hohe Alter in Frage komme. Unter unseren 26 Beobachtungen gehören 21 Fälle einem Lebensalter von 60 - 82 Jahren an. Dies ist ein Hinweis darauf, daß mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit dem Altersabbau für die Entstehung der Verknöcherungen eine gewisse, wenn nicht bestimmende, Rolle zukommt. Wir möchten jedoch einen Einfluß der Silikose auf die Knochenbildungen in Erwägung ziehen und meinen, daß die beständige Kieselsäureeinwirkung an Ort und Stelle als ein Dauerreiz wirksam ist.

Aus Tabelle 3 läßt sich erkennen, daß die Steinbrucharbeiter am längsten dem Staub exponiert waren, da sie in dem Berufe die größte Verweildauer zeigten und in ihrer Tätigkeit, im Vergleich mit den anderen hier vertretenen Staubberufen, das höchste Alter erreichten (s. Tabelle 4). Unter den Bergleuten beobachten wir ein weit früheres Ausscheiden aus dem Berufe als unter anderen im Staubmilieu beschäftigten Arbeitern, d. h. sie konnten mit einem durchschnittlich 20 Jahre kürzeren Verweilen im Berufe rechnen, was seinen Grund in dem schnelleren Verschleiß durch die schwere Arbeit im Untertagebau hat, der ein zeitigeres Altern als in anderen Berufszweigen mit sich bringt. Diese Annahme findet ihre Bestätigung in Tabelle 4a. Die sehr kurze Verweildauer der Arbeiter in chamottegefährdetem Milieu und in Schieferbrüchen besagt sehr wenig, da viele Arbeiter ihren Beruf gewechselt haben.

Auf Tabelle 3b wird in den Spalten der verschiedenen Staubberufe eine Verschiebung des zahlenmäßigen Anteils in den Berufsaltersgruppen sichtbar. Es konzentrieren sich bei den tuberkulösen Steinbrucharbeitern, im Gegensatz, zu den nicht tuberkulösen Steinbrucharbeitern, die Fälle auf die erste Hälfte unserer Gruppeneinteilung, was sicherlich seinen Grund in der frühzeitig eingetretenen Invalidität durch diese Komplikationen bei hochgradiger silikotischer Induration hat. Besonders auffällig erscheint, daß die drei an Tuberkulose erkrankten Bergleute eine durchschnittlich längere Arbeitsdauer aufweisen als diejenigen, die frei von Tuberkulose blieben. Dieses Phänomen findet seine Erklärung darin, daß die tuberkulösen Berg-

leute nicht noch zusätzlich an einer hochgradigen Silikose litten. Bei der wie schon erwähnt, ausgewählt kräftigen Konstitution mag sich die Tuberkulöse nicht so stark ausgewirkt haben, wie es bei schwächeren Naturen der Fall gewesen wäre, so daß sie noch verhältnismäßig lange Zeit im Beruf verblieben, während die Chamottearbeiter einer zusätzlichen Belastung durch die Tuberkulose nicht gewachsen waren. In den Tabellen 4a bis c zeigt sich, daß die Steinbrucharbeiter sowohl das höchste Berufs- als auch Lebensalter erreichten. Die hinzukommende Tuberkulose minderte durchaus nicht die Lebenserwartungen, während sie bei den Bergleuten das Leben erheblich abkürzte ohne die Arbeitsjahre zu reduzieren. Diese Arbeiter erlagen offenbar nach dem Ausscheiden aus dem Berufe alsbald ihrem Leiden.

Unter den zusätzlichen Organveränderungen bei der Silikose fallen vor allem die Veränderungen am rechten Herzen auf, die auch bei unseren Fällen fast ständig auftraten. Können wir nun einer sekundär entstandenen Organveränderung eine Bedeutung bei der Ossifikation beimessen? Im Schrifttum sind verschiedentlich bereits Beobachtungen veröffentlicht worden, die für einen pathogenetischen Zusammenhang zwischen Stauungslunge und Verknöcherung im Lungenparenchym sprechen. Brass' (1942) Bericht über 26 eigene Fälle mit Knochenbildungen in Stauungslungen scheinen einen eindeutigen Beweis für einen engen Zusammenhang zwischen den beiden Veränderungen im Organismus zu erbringen. Pezzuoli (1955) veröffentlichte ebenfalls einen Artikel über Knochengebilde in der Lunge unter dem Einfluß einer Lungenstauung, die ihre Ursache in einer Mitralstenose hatte. Er betrachtete diese Ossifikation als eine Metaplasie: "obwohl die pathogenetischen Faktoren noch nicht gut präzisiert wurden, hat man dennoch festgestellt, daß sie am häufigsten in den schlecht durchbluteten Geweben auftritt, wo sich günstige humorale Bedingungen für das Wirksamwerden der fermentativen Prozesse einstellen, die die Grundlage der Ossifikation sind. Unsere

klinischen Beobachtungen können hierbei weder etwas zugunsten der einen noch der anderen Meinung beitragen. Der Gehalt an Kalium, Posphor, Natrium, alkalischer Phosphatase und an Säuren im Blut ergaben normale Werte."
Langer (1952) berichtete über 2 Männer, die an den Folgen einer Mitralstenose starben und bei denen in den Lungen Knochengewebe gefunden wurde. Im zweiten Falle handelte es sich um eine beginnende Knochenbildung, deren formale Entwicklung zu verfolgen war. Anfänglich war das Bild beherrscht durch eine umschriebene bindegewebige Verbreiterung der Alveolarsepten mit Quellung, Aufsplitterung und Zerfall der elastischen Fasern. Als weitere Entwicklungsstufe trat primitiver Knochen auf. Die Knochenbildung sei auch hier neben der erwähnten Milieuveränderung von der CO_2-Anreicherung des Blutes als Folge der Lungenstauung und anderen nicht eindeutig faßbaren Faktoren (erhöhte Kalkmobilisation) abhängig. Auch Haubrichs Fälle (1952) weisen eindeutig auf den Zusammenhang zwischen Stauungslunge und Knochenbildung hin. In drei Fällen traten zahlreiche kleine Knochen in der Lunge auf, die, wie die mikroskopische Untersuchung (Roth) noch bestätigte, in sicherem Zusammenhang mit der durch die Mitralstenose bedingten Lungenstauung standen.
Andere Organschädigungen, die in einem pathogenetischen Zusammenhang mit der Knochenbildung stehen könnten, wären Traumata am Skelettsystem, die eine Verschleppung von Knochenzellen sowie von Osteoblasten ausgelöst hätten. Diese Möglichkeit ist bereits häufig diskutiert worden. Schon seit Virchow's Zeiten steht die Beziehung zwischen einer Nierenschädigung und der Kalkinkrustation sowie der Knochenbildung zur Debatte. Da in unseren Fällen keine Hinweise auf Niereninsuffizienz vorlagen, können wir mit einiger Sicherheit diesen Faktor bei der Ossifikation ausschließen.

II. 2.) Mikroskopische Befunde bei der heterotopen Knochenbildung.

Unsere 26 Fälle von Knochenbildungen in silikotisch indurierten Lungen geben uns die Möglichkeit, die silikotischen Veränderungen der Lunge an Hand eigenen Materials zu beobachten. Werden sich hierbei charakteristische Veränderungen feststellen lassen, die allen Fällen gemein sind und die uns einen Hinweis auf die Ätiologie der Knochenbildungen geben könnten ?

Die Gestalt, die Größe und der histologische Bau der Knocheninseln, die wir in unseren Präparaten betrachten konnten, sind außerordentlich mannigfaltig. Meist treten sie als Spangen auf, sind teils kompakt, teils bizarr gestaltet. Die Größe variiert zwischen einer Ausdehnung, die mit bloßem Auge erkennbar ist und einer solchen Feinheit, die die mikroskopische Diagnose erschweren kann. Der Knochen ist fast dem Skeletknochen gleich gebaut. In dem Knochen erkennt man Knochenzellen in kleinen Knochenhöhlen. Auch die Havers'schen Lamellen sind häufig deutlich sichtbar. In der Mehrzahl der Fälle sind in den Knochen teils zentral, teils an anderer Stelle kleine Markinseln eingeschlossen. Diese Inseln enthalten Fettzellen, Blutzellen und in unterschiedlicher Menge Staubzellen. Die sonst am Skeletknochen vorkommenden Osteoblasten und - klasten lassen sich in unseren Fällen nicht feststellen, auch ist nirgends Knorpelgewebe zu finden, so daß es hier keineswegs auf die Art und Weise zur Knochenbildung gekommen ist, wie es Luschka (1856) beschrieb: " das durch chronisch entzündliche Prozesse verdickte Bindegewebe wird an besonders dazu geeigneten Stellen durch Veränderungen der Grundsubstanz und der Zellen zu einem osteoiden Gewebe gemacht. Homogenwerden der Grundsubstanz und Ausbildung von runden, von einem Hof umgebenen Zellen lassen aus sich dann ein dem Knochenknorpel gleichgestelltes Gewebe hervorgehen. Die Zellen des Knorpels scheinen einer Vermehrung durch Teilung fähig zu sein. Das Gewebe dieses Knorpels wird nur allmählich durch Kalkablagerung zu Knochen. Die Umwandlung rundlicher Zellen des Knochenknorpels in den

Knochenkörperchen geht allmählich vor sich, so daß sich alle Stadien von jungen in ganz ausgebildete Knochenkörperchen beobachten lassen. Auch direkter Übergang von verkalktem osteoiden Gewebe zu Knochen scheint vorzukommen. Das Wachstum solcher geschieht hauptsächlich vom umgebenden Bindegewebe aus durch einfache Apposition."

Die Vermutung, bei systematischer Untersuchung der 26 Fälle nach der Lage der Knocheninseln und ihrer Beziehung zu den Silikoseknoten auf besondere Unterscheidungsmerkmale zu stoßen, fand ihre Bestätigung, denn wir konnten überraschenderweise feststellen, daß bei den 28 Knochenbildungen unserer 8 Fälle von Tuberkulosilikose mit nur einer Ausnahme die Knochenbildungen stets die tuberkulosilikotischen Herde umrahmten oder mehr peripheriewärts zur Ausbildung kamen. Die 52 Knocheninseln, die in den Lungen der 18 Silikosekranken auftraten, waren dagegen wiederum mit nur 2 Abweichungen von der Regel, im Zentrum der Silikoseknoten gelegen.

Lag die Knocheninsel zentral in einem Silikoseknötchen, so war sie nahezu ständig von einem völlig der Verödung und Zerstörung anheimgefallenen Gewebe umgeben. An dieser Stelle sei auf Giese (1931) hingewiesen, der meint, daß Nekrosen nicht selten in Verknöcherungen übergehen. Dies geschehe aber immer nur dann und sei wohl auch dann nur möglich, wenn Nekrosen in den Knötchen irgendwie Anschluß an das Gefäßsystem erreichen. Es war zu beobachten, wie Gefäßbahnen durch das mehr kapselartige, die Knötchen einschneidende Bindegewebe hindurch in die Nekrosen ziehen; diese Gefäße waren Versorger des zu Nekrosen sich bildenden Markraumes der Knochenspangen, deren Außenschichten sich mit perlschnurartigem Charakter an das Kapselgewebe der Schwielenknoten anlehnen. In unseren histologischen Schnitten sahen wir bisweilen auch im nekrotischen Zentrum der Silikoseschwielen junges, mesenchymales Gewebe auftreten, das eine gewisse Verbindung mit dem heterotopen Knochengewebe zeigte, indem aus diesem Granulationsgewebe zahlreiche, feine Kapillaren in den Knochen hineinsproßten.

Dieser Befund richtet unser Interesse auf einen überaus

wichtigen Faktor, dem eine Bedeutung bei der Knochenbildung zugesprochen werden kann; auf die Beziehungen der Gefäße zu den Knochengebilden und auch auf die Veränderungen der Lungengefäße. Ein Eindringen von Kapillaren in die Knochensubstanz können wir nicht in allen Fällen erkennen. Die Kapillaren liegen auch häufig in dem Granulationsgewebe, das meist die Knocheninseln umgibt. Man könnte nun vermuten, das gefäßreiche Granulationsgewebe spiele bei der Knochenbildung eine beachtliche Rolle. Es ist diese Möglichkeit selbstverständlich nicht von der Hand zu weisen, da von den Gefäßen ausgehend eine Knochenbildung möglicherweise stattfinden kann. Altschul (1954) schreibt den Endothelzellen die ganz besondere Fähigkeit zu, sich in Knorpel und Knochen zu differenzieren, nachdem sie eine Umwandlung in Fibroblasten durchgemacht haben." Außer der Eigenschaft, in ihrer früheren Entwicklungsstufe und unter pathologischen Verhältnissen in späteren Stadien Blutzellen zu bilden, besitzen sie noch andere Fähigkeiten. Am wichtigsten von allen ist die Umwandlung zu Fibroblasten. Diese Möglichkeit ist ganz allgemein akzeptiert.... Baumgarten (1892) sah in der Verwandlung des Endothels im Bindegewebe ein Zeichen für die bindegewebige Natur des Endothels. Weiterhin kann noch Knorpel und Knochen aus diesen differenzierten Zellen hervorgehen - eine Beobachtung, die oft gemacht und als ein ganz gewöhnlicher Prozess bei der Arteriosklerose angesehen wurde."

Bei den zentral gelegenen Knocheninseln könnte man annehmen, daß sie auf der Basis differenzierter Endothelzellen im Sinne Altschuls entstanden sind. Nach Untersuchungen Hustens (1949) über die Silikose des Ruhrbergmannes liegen im Zentrum der Silikoseschwielen kleine, eingemauerte Arterien. Außerdem kommt es zu einer perivaskulären Fibrose und einem endarteriitischen Lichtungsverschluß der Arterien. Bei unseren Sektionsbefunden zeigte sich, daß die Blutgefäße obliteriert und sklerotisiert vorgefunden wurden. Teilweise lag eine weit vorgeschrittene Intimafibrose vor. Wir können jedoch selbst über das Verhalten der Blutgefäße so gut wie keine aufschlußreichen Aussagen machen, da wir keine Präparate mit systematischer Schnittführung zur

Verfügung haben, die uns eine genaue Verfolgung des Verlaufes und der Veränderungen der Gefäße ermöglicht hätten.

In der Literatur finden wir einen ausführlichen Bericht Gerstels (1933) über die Veränderungen der Lungenblutgefäße bei Staublungen. Er weist vor allem darauf hin, daß Venen, die sonst in der schwielig indurierten Lunge nicht auffallen, schneller als die Arterien im Silikoseknoten zugrunde gehen. Es entstehen die Staubknoten somit nicht nur im Anschluß an die Arterien sondern auch an die Venen, die durch den Prozess geschädigt wurden. Als Veränderungen an den Arterien treten nach Gerstel Intimaverdickungen an der Stelle der Anlagerung von Staubknoten auf. Lipoideinlagerungen und Verdoppelung der Elastika werden nicht selten beobachtet.

II. 3.) Physiologisch-chemische Befunde bei der heterotopen Knochenbildung.

Welcher Art sind die Veränderungen, die in der Umgebung der Staubknoten an dem Gewebe auftreten, das in enger Beziehung zu den Knocheninseln steht ? Die Veränderungen des Lungenparenchyms sind größtenteils durch silikotische Verschwielungen bedingt. Wir konnten so bei unseren Fällen durchweg eine hyalin-fibröse Umwandlung des Lungengewebes erkennen. Die Entstehung des hyalinen Fasergewebes sollte sich aus der Einwirkung von Siliziumdioxyd erklären lassen (Schmidt-Mathiessen). Durch die unmittelbare Bindung des Sauerstoffes an Silicium kommt es zu einer Stoffwechselentgleisung (Holzapfel n. Schmidt-Mathiessen): "Die Stoffwechselentgleisung hat je nach der augenblicklichen Stoffwechsellage eine unterschiedliche Bedeutung. Es ist denkbar, daß Siliziumdioxyd jene Stoffwechselkonstellation herbeiführt oder begünstigt, die zur Faserbildung und Hyalinenentstehung beiträgt (Schmidt-Mathiessen). Unsere heutige Auffassung über die Faserbildung geht dahin, daß man glaubt, es sei ein extrazellulärer Übergang eines Kollagensols in ein Gel. Es sollen überdies Mucoproteine des Serums, Chondroitinschwefelsäure, Heparin sowie p^H-Verschiebungen zum Sauren für die Auslösung des Vorganges verantwortlich zu machen sein. Für die Hyalinentstehung hat auch das Siliziumdioxyd eine spezifische Bedeutung. Das Hyalin wird als ein gel-bildendes Fällungsprodukt von sauren Mucopolysacchariden und neutralen bzw. basischen Eiweißkörpern von globulinartigem Charakter angesehen, in dem noch kollagene Elemente und Fibrin eingelagert sein können. Die Mucoplysaccharidbildung kommt als Neubildung vor im Raume subakuter und chronischer Reizzustände, die durch die einsetzende Glykolyse angeregt wird. Die Eiweißkörper sind meist Bestandteile von Exsudaten und Produkten nekrobiotischer Gewebsalterationen" (Schmidt-Mathiessen 1955).

Wir finden, wie erwartet, sowohl bei rein silikotisch als auch bei silikotuberkulös veränderten Lungen solche hyalin-fibrösen Entartungserscheinungen. Tinnefeldt (1920)

weist auf den allmählichen Übergang der Bindegewebsmassen unter zunehmender Hyalinisierung in Knochensubstanz hin; diese Beobachtung in dem speziellen Falle besagt aber noch nicht, daß sich bei unseren Fällen derartige Vorgänge abspielten.

Eine wesentlich größere ätiologische Bedeutung wird der Ansammlung von Kalkmassen beigemessen, die sich gewöhnlich in der Umgebung der Knochengebilde befindet. Der Kalk lagert sich fast ausschließlich in den Bezirken mit nekrotischem Gewebe ab. In einzelnen Fällen ist eine außerordentlich starke Kalkanhäufung im Präparat als fast schwarz imponierender Komplex zu erkennen, der dann sogleich in Knochengewebe übergeht; dieser ist an der Kalk-Knochengrenze so massiv verkalkt, daß fast keine Unterscheidung zwischen Knochen und Kalkkomplex mehr möglich ist. Giese (1931) spricht sich für eine enge Beziehung zwischen Verkalkung und Verknöcherung aus. Er hält diesen Übergang für einen "nur kleinen Schritt, wenn die Herdumgebung genügend mit Gefäßen versorgt wird und der Herd ein gewisses Alter hat".

Um dem Problem der Kalkablagerung auf den Grund zu gehen, richteten wir unser Interesse vor allem auf etwaige Deformitäten oder Auflösungserscheinungen an den Knochen. Eine Osteoporose wird in unseren Sektionsprotokollen nicht ausdrücklich erwähnt. In 21 Fällen mit einem Höchstalter zwischen 60 und 82 Jahren dürfte dem Altersabbau des Skeletsystems jedoch eine Bedeutung für die Kalkmobilisation zukommen. Es besteht die Möglichkeit, daß der Kalk dem Knochen durch irgendeine Einwirkung entzogen wurde, wenngleich es objektiv nicht feststellbar war, denn dieser Vorgang braucht makroskopisch durchaus nicht bemerkt zu werden, da die röntenologische Kontrolle keine sichere Diagnose zuläßt. Eine Entkalkung des Knochens ist auf dem Röntgenbild erst bei einem ca. 10%igen Kalkverlust feststellbar (Hellner 1957). Weiterhin betont dieser Autor, daß ebenfalls bei einer Skeletentkalkung der Eiweiß- und Mineralstoffwechselstörung eine nicht zu übersehende Bedeutung zukommt. "Es gilt für die Skeletentkalkung, daß Skeletzerstörungen zu Mineralstoffwechsel

störungen und Mineralstoffwechselstörungen zu Skeletentkalkung führen."
Wir sind an früherer Stelle bereits auf das Wesen solcher Mineralstoffwechselstörungen eingegangen.

Zu einer Knochenentkalkung kann es auch bei Durchblutungsstörungen kommen. "Sie können durch Strombahneinengungen organisch bedingt sein (Arteriosklerose, Endangiitis) oder auf einer nerval bedingten, veränderten Blutdurchströmung beruhen." (Hellner 1957). Es ist durchaus möglich, daß an den Gefäßen diese Veränderungen auftreten, die für einen alternden Organismus kennzeichnend sind, denn es ist gewiß, daß bei der Silikose schon frühzeitig der Alterungsprozeß im Organismus einsetzt, auch dem äußeren Eindruck nach erscheint mancher staublungenkranke Bergarbeiter vorzeitig gealtert" (Bürger 1957). Es handelt sich ja "bei der Silikose um eine Allgemeinerkrankung, bei welcher zwar die Lungenveränderungen im Vordergrund des Krankheitsbildes stehen, aber nicht die einzige Erscheinung darstellen. Veränderungen des Blutbildes, des gesamten Habitus des Kranken und des Elektrokardiogramms sprechen dafür, daß eine allgemeine Schädigung des Organismus vorliegt..... Es ist klar, daß durch die chronische Staubschädigung die Arbeiter in verschiedenen Staubberufen neben physiologischen Alterserscheinungen, welche durch eine Verminderung der Vitalkapazität auf dem Gebiet der Atmungsfunktion gekennzeichnet sind an sich schon mit zunehmendem Alter mehr gefährdet sind. Durch sich summierenden Schaden erreichen die Arbeiter selten ein hohes Alter" (Bürger 1957).

Bei dem Entkalkungsvorgang kommt der Acidose noch eine große Bedeutung zu: "als allgemeine Stoffwechselstörung wirkt sie stets entkalkend. Mangelhaftes Säurebindungsvermögen durch Herabsetzung der Alkalität wird am schnellsten durch Ca-Ionen ausgeglichen. Diese werden dem Knochen entnommen. Bei der Acidose handelt es sich um ein mangelhaftes Säurebindungsvermögen, also nur um eine relative Säuerung. Immer, wenn überschüssig gebildete Säuren aus dem Körper entfernt werden müssen, werden Ca-Ionen zu ihrer Neutralisierung gebraucht. Der Körper holt sie sich bei erhöhtem

Bedarf an der Stelle, wo sie am meisten vorhanden sind, aus dem Kalkreservoir Skelet" (Hellner 1957). Es ist für unsere Fälle recht wahrscheinlich, daß eine Acidose vorliegt und zwar eine respiratorische Acidose, als deren Ursache eine durch die silikotischen und silikotuberkulösen Verschwielungen verringerte Atemfläche angesehen werden muß. Inwieweit auch eine nerval bedingte Durchblutungsstörung hier als Ursache in Frage kommt, ist nicht mit Sicherheit festzustellen, da auch in der Literatur nur wenige Hinweise auf die Beziehungen zwischen Nervensystem und Silikose vorliegen.

Ein weiteres Kennzeichen der silikotisch und silikotuberkulös indurierten Lungen sind die Anhäufungen von anthrakotischem Pigment, das wohl nicht immer in Staubzellen liegt, sondern sich extrazellulär in der Umgebung der Schwielen ablagert. Uns beschäftigt die Frage, ob in unmittelbarer Nähe der Staubschwielen sich Pigmentablagerungen besonders ausgeprägt entwickelte und ob sie in einer Beziehung zu diesem stehe. Wenngleich die Staubzellen in jeder Schwiele, wenn auch in unterschiedlicher Menge, gespeichert sind, so läßt sich hier noch keine Antwort auf die Frage finden, ob Pigmentzellen irgendeine Bedeutung für die Pathogenese der Knochenbildungen haben, obwohl Gander (1931) fest davon überzeugt ist, daß eine starke Rußablagerung eine Rolle bei der Verknöcherung spielt.

III. Erörterungen zur Pathogenese der heterotopen Knochenbildung

Die Beobachtungen zahlreicher Autoren und unsere eigenen Fälle sprechen mit großer Wahrscheinlichkeit für eine metaplastische Genese der Knochengebilde in der Lunge bei Silikose und Silikotuberkulose. Diese Metaplasie benötigte aber zu ihrer Auslösung eines bestimmten Reizes. Welche Noxe hier den entscheidenden Reiz auszuüben vermochte, kann nicht mit Bestimmtheit entschieden werden. Wir haben es hier offensichtlich mit schwerwiegenden Veränderungen im Stoffwechsel zu tun und müssen dieses Geschehen als den bedeutendsten Reiz für eine metaplastische Knochenentstehung betrachten.

Da beständig ein gemeinsames Vorkommen von Kalkablagerungen und Knochengewebsinseln erwähnt wird, konzentriert sich unser Interesse auf das Schicksal der Kalkspeicher im menschlichen Körper und auf den Kalktransport in den Blutgefäßen. Als Quelle scheint das einzige große Kalkdepot des Körpers, das Skeletsystem, in Frage zu kommen. Wie bereits erwähnt besteht durchaus die Möglichkeit eines Kalkabbaus am Knochen bei unkompensierter Acidose. Schon die sehr verbreitete Osteoporose des alternden Menschen stellt einen durch den Basen- und Säurehaushalt gelenkten Vorgang dar. Auch die im Röntgenbild häufig zu beobachtende Transmineralisation ist ein Beweis für das Vorkommen einer Ausschwemmung von Kalk aus dem Knochenskelet. Welcher Art die Stoffwechselstörungen und die Hormonwirkungen sind, liegt hierbei noch größtenteils im Dunkeln.

Für unsere Fälle ist bedeutungsvoll, daß durch die Silikose tatsächlich eine Acidose hervorgerufen wird. Nach Schmidt-Mathiessen (1955) löst die Kieselsäure Zelluntergang aus, es kommt zu einer Permeabilitätssteigerung und Exsudatbildung, zu einer Störung der Eukolloidalität und Stimulation der Zellproliferation. Sie begünstigt durch ihre viskösen Reaktionsprodukte Hypoxydose und Säuerung. Diese wiederum steigert die Wirkung der Kieselsäure wie ein Circulus vitiosus. Gemeinsam mit der durch die Acidose hervorgerufenen Kalkausschwemmung aus dem Knochen und der Kalk-

ablagerung an Nekroseherden kann eine Gewebsirritation erzeugt werden als deren Folge die Metaplasie im Sinne metaplastischer Knochenbildung ausgelöst werden mag. Bei unseren Silikosefällen können die verschiedenen Staubarten und ihr unterschiedlicher Kieselsäuregehalt sowie eine gewisse individuelle Disposition der Silikosekranken, die bei allen krankhaften Veränderungen berücksichtigt werden muß, eine entscheidende Rolle spielen.

In der neueren Literatur wird von Grünberg (1958) erwogen, ob die Silikose eine Kollagenkrankheit sei. "Die immunologische Denkweise hat sich erst in letzter Zeit durchgesetzt. Was die Aufmerksamkeit auf die Möglichkeit einer allergischen Pathogenese lenkte, war die klinische Beobachtung, daß Arbeiter sogar in den gleichen Milieuverhältnissen in unterschiedlicher Weise auf die Einwirkung des Gesteinstaubes ansprechen." Es wäre auch in unseren Fällen daran zu denken, daß in einem allergisierten Körper als überschießende Reaktion oder als Reizbeantwortung sich in einem Organ Knochengewebe entwickelt.

Über die spezifische Wirkung der einzelnen Staubarten lassen sich nur Vermutungen anstellen. Wir können beobachten, daß auch bei jüngeren Verstorbenen (unter den Chamotte-arbeitern und auch den Bergleuten) sich diese heterotopen Knochengebilde bereits feststellen ließen. Diese Befunde könnten uns zu der Behauptung veranlassen, eine Anthrakose mit ihrem besonderen, fortschreitenden Charakter stelle einen günstigen Boden für die Knochenbildung dar, wie die Mischstaublungen im allgemeinen mit ihren, wie zuvor erwähnt, in die Umgebung ausstrahlenden Randzonen und der stärkeren Verziehung des Lungengewebes und dem zirkumnodulären oder perifokalen Emphysem. Es tritt auch eine starke Neigung zur Schwielenbildung hervor.

Ob diese soeben angeführten Eigenschaften eine derartige Reizwirkung auf das Lungengewebe gemeinsam mit der stets auftretenden Kalkmasse ausüben, so daß schon, wie wir vermuten, eine frühzeitigere Ossifikation erfolgen konnte, muß offenbleiben. Bis heute ist uns noch unbekannt, zu

welchem Zeitpunkt der knochenbildende Prozess einsetzte und ob die heterotopen Knochengebilde bei den übrigen Erkrankten schon in jüngeren Jahren unentdeckt vorlagen.

Es läßt sich daher, wie wir sehen, keine entscheidende Antwort geben, bevor uns nicht genügend experimentelle Ergebnisse über die Beziehungen zwischen den verschiedenen Arten der Silikose sowie der Silikotuberkulose und der heterotopen Knochenbildung zur Verfügung stehen.

Zusammenfassung.

Nach einer ausführlichen Darstellung aller im Schrifttum erschienenen Berichte über die heterotope Knochenbildung und nach vergleichenden Betrachtungen zwischen den in der Literatur beschriebenen Befunden sowie den pathogenetischen Deutungen und den Beobachtungen, die an unserem Material gemacht werden konnten, das 175 Fälle von Silikose bzw. Silikotuberkulose umfaßt, kamen wir zu dem Schluß, daß mit großer Wahrscheinlichkeit in 26 Fällen mit Verknöcherungen (14,9%) ein metaplastisches Geschehen vorliegt. Über die in Frage kommenden Ursachen für die Metaplasie lassen sich größtenteils nur Vermutungen anstellen. Offenbar hat der Reiz, der von der silikotischen Induration ausgeht, und der Altersabbau des Skelettsystems (21 Fälle mit einem Höchstalter zwischen 60 und 82 Jahren) eine wichtige pathogenetische Bedeutung, während die bestehende oder erst hinzukommende Tuberkulose keinen sichtbaren Einfluß auf die heterotope Knochenbildung ausübt. Bemerkenswert erscheint auch die Tatsache, daß in der Mehrzahl der Fälle die Verknöcherungen bei Steinbrucharbeitern nachgewiesen werden konnten, die bei einer Arbeitszeit von 50 - 60 Jahren zudem das Höchstalter von 81 Jahren erreichten.

Literaturverzeichnis

Altschul, R.	Endothelium, New York, 1954, S.39-49
Arnsperger, H.	Über verästelte Knochenbildungen in der Lunge. Zieglers Beitr. 21, 1897, S.141
Aschoff, L.	1.) Über Tracheopathia osteoplastica. Verhdl.d. Dtsch.Path.Ges.XIV, 1910, S. 125.
	2.) Pathol. Anatomie, ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte, 8.Aufl. Bd.II Jena 1936, S. 567-671.
Baader, E.W.	Beiträge zur Silikoseforschung H.3 Bochum 1949.
Bense	zit.n. Tinnefeldt
Biasi, W. di	Die pathologische Anatomie der Silikose. Beitr.z. Silikoseforschung, H.3 Bochum 1949 S. 1-95.
Boström	zit.n. Lorenz.
Brackerts,	Über Knochenbildungen in der Lunge. Z.Blatt Patholog. 45, S. 129 (1929).
Brass, K.	1.) Über tuberöse Knochenbildung der Lunge mit Endarteriitis obliterans der Lungenarterien. Frankf.Zeitschr. f.Path. S. 527-586, (1942).
Brigand,le H.et	al.Ossification pulmonaire massive. Presse med. S. 1298 (1954).
Buhl, L.	Sitzber.bayr.Akad.Wiss.2, S. 144 (1867).
Bürger, M.	Altern und Krankheit, S. 386. Leipzig 1957.
Busch	zit. nach Arnsperger.
Ceelen	Atlas der Silikoseformen, Bochum 1949

Cohn, F. 1.) Ein Fall von diffuser Knochenbildung in der Lunge. Virch. Archiv 101, S. 156, (1885).
2.) Über Knochenbildung an den Arterien. Virch. Arch. 106. S. 378 (1886).

Daust, W. Über verästelte Knochenspangenbildung in der Lunge. Frankf. Zeitschr. Path. 37. S. 313, (1929).

Derischanoff, M. Multiple tuberöse Osteome der Lunge. Zeitschr. Frankf.f.Path. 40, S. 485 (1930).

Devic u. Paviot zit.n. Lorenz.

Diberder, le zit.n. Arnsperger.

Diehl, F. u. Kuhlmann, F. Die Knochenbildungen in der Lunge mit besonderer Berücksichtigung der tuberösen Form. Fortschr. Röntgenstr. 48, S. 202-203 (1933).

Dormanns, E. Die charakteristischen Merkmale der Silikose der Schleifer im Bergischen Lande. Beitr. z. Silikoseforschung, Bochum, H.3, S. 65.

Elkeles, A. u. Glynn, L.E. Ossification of the lung in cardiac diseases. Journ.path. and bact. 58, S. 517, (1946).

Fischer, W. Die Gewächse der Lunge und des Brustfells. In: Henke, F. und Lubarsch, O.: Handbuch der spez.path. Anatomie und Histologie. Bd. 3, T. 3, Atmungswege und Lungen, S. 509-606 (1931).

Förster, August Verästelte Knochenbildung in der Lunge. Virch.Arch. 13, S. 105 (1858).

Gander, G. Ein Beitrag zur Frage der verästelten Lungenverknöcherungen. Fortschr.Röntgenstr. 44, S. 448 (1931).

Gerstel. G. Über die Veränderungen der Lungenblutgefäße bei Staublungenkranken. Veröffent.Gewerbe- u. Konstitutionspathologie. Jena, H. 35, S. 428 (1933).

Gierke zit.n. Uher.

Giese, W. Quarzstaub, Schwielenlungen und Lungentuberkulose. Veröff. Gewerbe- und Konstitutionspathologie, Jena, H. 28, VI. S.66 (1931).

Grünberg,J. Ist die Silikose eine Kollagenkrankheit ? Arch.f.Gewerbepath. und Hygiene.Bd.16, S. 592-606 (1958).

Gruber,B.G. Über Metaplasie. Münch.med.Wschr.1939, I. S.22

Hagen, J. In Handb.d.ges.Unfallheilkunde, v.Bürkle, H. de la Camp, Rostock,P. Bd.III,Stuttg. 1956.

Haubrich Fortschr.Röntgenstr. 74, S. 385 (1951).

Heschl zit.n. Schumacher.

Hellner, H. In: Hellner, H. Nissen, R. Voßschulte, K.,: Lehrbuch der Chirurgie, S. 790-841, Stuttgart (1957).

Hiebaum, Über Knochenbildungen in der Lunge und Trachea. Frankf.Zeitschr.Path. 47, S. 249 (1935).

Hueck, W. In: Morphologische Pathologie, Lehrb. S. 202, Leipzig 1948.

Husten, K. Die Staublungenerkrankungen der Bergleute im Ruhrkohlenbezirk. Veröff. Gewerbe- und Konstitutionspath. Bd. 7, H.29, S. 1-54 (1931).

Janker, R. Knotige Knochenbildungen in der Lunge. Fortschr. Röntgenstr. 53, S. 260-267 (1934). Verästigte Knochenbildungen in der Lunge. Fortschr. Röntgenstr. 53, S. 840 (1934).

Jerusalem zit.n. Daust.

Kernau, Th. Beitrag zur Kenntnis vielfacher Knochenbildungen in der Lunge. Frankf.Zeitschr.Path. 50, S. 213 (1937).

Krips, R. Heterotope Knochenbildung in silikotischen Lungenherden und Lungenlymphdrüsen. Med.Diss. von 1950, Düsseldorf.

Krompecher zit. n. Gruber.

Lauche, A. In: Henke, F. und Lubarsch, O.: Handbuch der speziellen und pathologischen Anatomie und Histologie. Bd. III, T. 1, S. 701-918 (1928).

Langer, E. Zbl. Path. 89, S. 33 (1952).

Liek, E. zit. n. Weidenreich.

Lorenz, O. Contribution a l'étude des os vrais du poumon. Thèse de Lyon, 1903.

Lubarsch, O. Verh.Dtsch.Path.Ges. 3. Tag. 1900.

Luschka, H.v. Virchows Arch. 10, S. 500 (1856).

Marcovic-Peicic. Über Knochengewebe in den Lungen. Zbl. allgem. Path. und path.Anat. 59, S.401 (1934).

Maßhoff, W. Das Schicksal silikotischer Schwielen.
1. Mitteilung: Über den Untergang von Schwielen.
2. Mitteilung: Über den Umbau von Schwielen.
Frankf.Ztschr. f.Path.Bd. 63, S. 235-258 (1952).

Maximow, A. zit.n. Weidenreich.

Pezzuoli, G. u. Gosparini, Foli.,	Ossification pulmonaire disséminée dans le rêtrécissement mitrale. Presse med. S. 972-974 (1955).
Picchini	zit.n. Lorenz.
Port	zit.n. Lorenz.
Przewoski	Zbl. Path. 8, S. 231 (1897).
Rabl, R.	Zum Problem der Verkalkung. Virch. Archiv 245, S. 542 (1923).
Ratynska	Inaug.Diss. Zürich 1911.
Riediger	Med.Diss.Erlangen 1913.
Rullier	zit.n. Lorenz.
Rüttner, J.R.	Die Gießersilikose. Beitr.z. Silikose-Forschung, Bochum 1949, S. 71
Rüttner, J.R. u. Eggenschwyler, H.	Multiple Knochenbildungen in einer Steinhauerlunge, Schweiz. med.Wschr. S. 442-445 (1951).
Sacerdotti, C. u. Fratin, G.	Über heteroplastische Knochenbildung. Virch.Arch. 168, S. 413-443 (1902).
Salinger, H.	Die Knochenbildungen in der Lunge mit besonderer Berücksichtigung der tuberösen Form. Fortschr.Röntgenstr. 46, S. 269-275 (1932).
Schlangenhaufer	Zbl. Path. 29, S. 470, (1918).
Schmid, H.J.	In: Handb. d.Inn.Med.v.L.Mohr u. R. Staehelin, 4. Aufl., IV/3 spez. Teil II, Seite 775 (1957).
Schmidt-Mathiessen, H.	Silizimdioxyd und reaktives Entstehen von Bindegewebe. Virch.Arch. 327, S. 419 (1955).
Schmorl	zit.n. Uher.
Scholtz	zit.n. Lorenz.

Schumacher, J.	Med.Diss. Würzburg, 1898.
Schürmann	zit.n. Daust
Seemann, G.	Beitrag zur Histogenese der sogen. verästelten Knochenbildung der Lunge (Pneumopathia osteoplastica racemosa). Virch.Arch. 255, S. 540-548 (1925).
Simmonds, M.	Über verästelte Knochenbildungen der Lungen. Fortschr. Röntgenstr. 25, S. 393-401 (1917/18).
Slivinski, R.	zit.n. Weidenreich.
Strotkötter	Verästelte Knochenbildungen in der Lunge. Ziegl.Beitr. LXXIII, S.182 (1925).
Teufl	Intraalveoläre verästelte Knochenbildungen in der Lunge. Frankf.Zeitschr. Path. 50, S. 326 (1937).
Thornion u. Cornil	zit.n. Lorenz.
Tinnefeldt, N.	Knochenbildungen in der Lunge, Med.Diss. B., Bonn 1920.
Triboulet	zit.n. Lorenz.
Tschetschujewna,	Zbl.Path. 49, S. 359 (1930).
Uher	Über zahlreiche Kalzifikationen der Lunge. Frankf. Zeitschr. Path. 51, S. 182 (1938).
Virchow, R.	Virch.Arch. 8, S. 101 (1855). Virch.Arch. 9, S. 618 (1856).
Wagner,	zit.n. Lorenz.
Wegelin, C.	Knochenbildungen in der Lunge. Schweiz. med. Wschr. 37, S. 895 (1927).
Weidenreich, F.	In: Handbuch der mikroskop. Anat.d. Mensch. Hrsgb. Möllendorff, W.v. Bd. 2, Die Gewebe, S. 392 u. 501, Bln. 1930.
Wiesinger	zit.n. Hagen.

Worth, G. u. Schiller, E. Die Pneumokoniosen, S. 1-16 u. S. 269 Köln, 1954.

Wurm Über die Bedingungen der heterotopen Knochenbildung. Ziegl. Beitr. 85, S. 401 (1930).

Ich danke Herrn Professor
Dr.med. F. R o t h
für die freundliche Überlassung
des Themas

L e b e n s l a u f

Am 20. Mai 1934 wurde ich als Tochter des Dipl.-Landwirts Dr. Adam Werner Groh und seiner Ehefrau Hildegard, geb. Schlutius zu Berlin geboren.

Nach den Grundschuljahren besuchte ich mit den durch die Kriegsereignisse bedingten Unterbrechungen die Gertrauden-Oberschule in Berlin-Dahlem und das Mädchen-Gymnasium St. Antonius in Bad Godesberg. Dort legte ich im Jahre 1954 die Reifeprüfung ab.

Ich studierte in Bonn Humanmedizin, bestand im Jahre 1956 das Physikum und setzte das Studium bis zum 3. klinischen Semester in Bonn fort. Dort begann ich etwa 1957/58 im pathologischen Institut bei Herrn Professor Dr.med.F. Roth mit den Vorbereitungen und Vorstudien für meine Dissertation.

1958 verließ ich Bonn,um an der Freien Universität Berlin mein medizinisches Studium zu beenden. Hier legte ich im Jahre 1960 das medizinische Staatsexamen ab. Nach der Vorbereitungszeit als Medizinalpraktikantin arbeite ich seit meiner Approbation im Juni 1962 in der Landesnervenklinik Berlin-Spandau als Assistenzärztin bei Herrn Chefarzt Dr.med.W. Bredemann.

Photodruck der Photo Copie GmbH.